Über

primäre Endotheliome der Pleuroperitonealhöhle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Paul von Baumgarten.

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie
Vorstand des Pathologischen Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Heinrich Wichern

approb. Arzt aus Hamburg.

Hamburg

W. Mauke Söhne,

vormals Perthes-Besser & Mauke

1902.

Über

primäre Endotheliome der Pleuroperitonealhöhle.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

unter dem Präsidium

von

Dr. Paul von Baumgarten.

o. ö. Professor der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie
Vorstand des Pathologischen Instituts in Tübingen

der medizinischen Fakultät in Tübingen

vorgelegt

von

Heinrich Wichern

approb. Arzt aus Hamburg.

ACAD.
GD.BAT.
BIBL.

Hamburg

W. Mauke Söhne,

vormals Perthes-Besser & Mauke

1902.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Tübingen.
Referent: Prof. Dr. Paul von Baumgarten.

Druck von Hesse & Becker in Leipzig.

Meinen lieben Eltern!

Als v. Recklinghausen[118] im Jahre 1864 bei der Untersuchung eines aus der Orbita exstirpierten Tumors die Vermutung aussprach, dass der Ursprung desselben in den Zellen welche die Innenfläche der Lymphbahnen auskleiden, zu suchen, sei, war dieses wohl der erste deutliche Hinweis darauf, dass auch von den sogenannten „Endothelien" echte Geschwülste ausgehen können. Sehr bald häuften sich die Mitteilungen über Neubildungen dieser Art, und die heutige Litteratur berichtet über eine sehr grosse Zahl von Tumoren, als deren Ausgangspunkt von den Autoren die Endothelien angenommen oder nachgewiesen wurden. Dabei ist aber beachtenswert, dass im Laufe der Zeit der Name Endothel durchaus kein einheitlicher geblieben ist. Mehrere Gruppen von Zellen, deren morphologische oder genetische Identität noch recht zweifelhaft zu sein scheint, werden heute unter diesem Namen zusammengefasst. Bei genauerer Durchmusterung der Litteratur finden wir, dass diese Bezeichnung auf folgende, hauptsächlich ihrer Lokalisation nach verschiedene Arten von Zellen angewendet worden ist:

1. die platten Bindegewebszellen, welche als diskontinuierlicher Belag der Fibrillenbündel die Saftspalten des fibrösen Bindegewebes auskleiden;

2. die „Deckzellen" der serösen Häute;

3. die Zellen, die zur Auskleidung der Lymphgefässe dienen;

4. die Zellen, welche die innere Auskleidung der Blutgefässe darstellen;

5. die zuweilen als „Perithelien“ bezeichneten Zellen der Blutkapillaren, wie sie für Hoden, Pia mater, Steissdrüse und Glandula intercarotica von Eberth[38] und besonders von Waldeyer[151] nachgewiesen sind*);

6. die häufig „perivasculäre“ oder „Adventitial-Zellen“ benannten Zellen;

7. die Auskleidungszellen der Synovialhäute und Gelenkoberflächen, die aber nach neueren Untersuchungen von Braun, wie Volkmann[147] erwähnt, nicht mehr als „Endothelien im eigentlichen Sinne des Wortes, d. h. als platte, besonders von den darunter liegenden Elementen differenzierte Auskleidungszellen“ angesehen werden dürfen.

Es ist bei dieser Mannigfaltigkeit der Genese erklärlich, dass in der Litteratur über „Endotheliome“ oder „Neubildungen endothelialer Natur“ noch manche Verwirrung und Unklarheit herrscht und dass, wie Ribbert[123] sagt, das Endotheliom „die am schwierigsten zu umgrenzende Geschwulst“ ist.

Man hat daher ähnlich, wie man die Endothelien einstweilen noch entsprechend ihrer Lokalisation einteilt, auch diese Tumoren nach den Organen oder Körperteilen, an denen sie primär vorkommen, gesondert abgehandelt. So unterscheidet man Endotheliome der Knochen, der Speicheldrüsen, der serösen Häute u. s. w. Der letztgenannten Gruppe, den endothelialen Geschwülsten der serösen Häute, des Pericards, der Pleura und des Peritoneums, möchte ich nun im Folgenden besondere Aufmerksamkeit zuwenden und sie einer kurzen Betrachtung unterziehen, wozu mir ein später zu beschreibender Fall, der in der Tübinger Frauenklinik beobachtet und

*) Driessen[35] macht darauf aufmerksam, ob diese Perithelien mit den von Leydig, Kölliker, Henle, Stricker, Brunn u. a. nachgewiesenen Zellen an den Gefässen der Brust-, Speicheldrüsen, Nebennieren etc. identisch sind.

im pathologischen Institut derselben Universität genauer untersucht wurde, Gelegenheit bietet.

Von den primären Endotheliomen des Pericards ist mir nur ein von Guarnieri[54] beschriebener Tumor, den auch Gebhardt[49] erwähnt, bekannt geworden. Weil es also in dieser Beziehung an Material fehlt, so werde ich mich in der nachstehenden Abhandlung nur auf die endothelialen Neubildungen der Pleuroperitonealhöhle beschränken.

Das klinische Bild dieser Tumoren bietet keinen sehr wesentlichen Unterschied gegenüber allen andern primären oder metastatischen Geschwülsten der serösen Höhlen. Dieser Umstand erschwert naturgemäss eine sichere Diagnose, die überhaupt recht erhebliche Schwierigkeiten bereiten kann. Man darf sich daher nicht darüber wundern, dass von einzelnen Beobachtern im Beginn der Erkrankung die mannigfachsten Affektionen in den Bereich der Möglichkeit gezogen wurden. So wurde in vielen Fällen an Lebercirrhose, Ovarialkystome, idiopathische chronische Peritonitis, die freilich nicht allgemein anerkannt ist (Strümpell[138], Liebermeister[82], [83], Jürgensen[67]), an chronische Pleuritis, zuweilen auch an das Vorhandensein eines Skorbuts wegen der hämorrhagischen Beschaffenheit des Exsudats gedacht (Deruschinsky[34], Petrina[108], Rehn[119] etc.). Im weiteren Verlauf der Erkrankung und bei sorgfältiger Beobachtung wird aber wohl meistens kein Zweifel mehr darüber entstehen, dass die angeführten Krankheiten mit Sicherheit auszuschliessen sind. Nur die Differentialdiagnose zwischen Tumor und Tuberkulose wird fast immer sehr schwierig sein, und oft wird erst die Sektion, verbunden mit einer genauen mikroskopischen Untersuchung sichern Aufschluss in diesem Punkte geben. Bezüglich der Prognose und Therapie ist aber gerade die Differentialdiagnose dieser beiden Erkrankungen von grösster Wichtigkeit. Es sei mir daher gestattet, im folgenden alles, was nach dieser Richtung

hin bisher versucht, beobachtet und gefunden ist, zusammenzustellen.*)

Was zunächst die Heredität anbelangt, die ja bei der Tuberkulose im allgemeinen eine so hervorragende Rolle spielt, so scheint derselben gerade hier keine allzugrosse Bedeutung zuzukommen, da die Tuberkulose der serösen Häute oft auch Individuen, die aus gesunden Familien stammen, befällt. Trotzdem darf sie in den Fällen, wo ausgesprochene erbliche Belastung vorliegt, nicht ausser acht gelassen werden.

Einen beachtenswerteren Fingerzeig für die Diagnose giebt uns das Alter des Patienten. Während es sich wohl kaum bezweifeln lässt, dass die tuberkulöse Peritonitis und Pleuritis in überwiegendem Maasse den Erkrankungen des Kindesalters oder der Pubertät angehört, müssen wir auf der andern Seite für das Vorkommen der Tumoren — wenigstens der als solcher sichergestellten Endotheliome — der serösen Häute etwa das 35. Lebensjahr als niedrigste Altersgrenze gelten lassen, wie ein kurzer Überblick über die Casuistik derselben sofort ergiebt.

Der Verdacht auf eine maligne Geschwulst wird ferner bestärkt werden, wenn wir bei dem Kranken innerhalb kurzer Zeit einen erheblichen Kräfteverfall bis zu schwerer Kachexie auftreten sehen. Hampeln[55] hat in seiner Schrift „Zur Symptomatologie occulter, visceraler Carcinome“ darauf aufmerksam gemacht, dass zuweilen der Marasmus wirksam die sonst zweifelhafte Diagnose des Krebses unterstützen kann und dass eine rasch entstandene und schnell zum Tode führende Kachexie für ein Carcinom spricht. Seine Ausführungen können wir ohne Bedenken auch auf unsere Geschwülste übertragen, die

*) Den von manchen Klinikern (s. Strümpell[138]) hervorgehobenen Unterschied zwischen tuberkulöser Peritonitis und Peritonealtuberkulose in der folgenden Betrachtung zu berücksichtigen, habe ich nicht für notwendig gehalten.

in dieser Beziehung dieselbe Wirkung auf den Körper ausüben, wie die Carcinome. Man könnte deshalb vermuten, dass auch das für letztere so charakteristische Allgemeingepräge, das erdfahle Aussehen und die Trockenheit der Haut, ein Erkennungszeichen für die Endotheliome darstellen könnte; doch habe ich nirgends in den Krankengeschichten Bemerkungen über solche Symptome, die vielleicht auch übersehen oder unberücksichtigt gelassen wurden, gefunden. In einem von Podack[110] berichteten Falle von Pleura-Endotheliom werden sogar Klagen über heftiges Schwitzen hervorgehoben.

Über den diagnostischen Wert der Temperatur sagt Strümpell[138] bei der Besprechung der tuberkulösen Peritonitis: „Sehr wichtig ist auch das Verhalten des Fiebers. Andauerndes hektisches Fieber muss stets den dringenden Verdacht der Tuberkulose erwecken.“ Diese Bemerkung, die auch für die tuberkulöse Pleuritis gilt, erscheint mir um so wertvoller, weil fast alle hier für uns in Betracht kommenden Autoren ausdrücklich das Fehlen jeder Temperatursteigerung im ganzen Krankheitsverlaufe der endothelialen Neubildungen betonen und weil dabei sogar subnormale Temperaturen nicht zu den Seltenheiten gehören, vorausgesetzt, dass nicht fiebererregende Komplikationen (Empyem u. s. w.) vorhanden waren. Es soll nun selbstverständlich nicht in Abrede gestellt werden, dass geringe Erhöhungen der Körperwärme auf 38.0° oder mehr auftreten können, doch müssen solche Fälle als Ausnahmen angesehen werden. Erwähnenswert ist es vielleicht noch, dass Hofmokl[64] bei einem siebenjährigen Knaben mit einer mannskopfgrossen Endothel-Geschwulst der Pleura remittierendes Fieber beobachtet hat; doch müssen vom pathologisch-anatomischen Standpunkte aus in Bezug auf die endotheliale Abstammung dieses Tumors manche Zweifel erhoben werden (vgl. Gebhardt[49]).

Lassen sich ferner trotz sorgfältigster Untersuchung bei dem Patienten gar keine tuberkulösen Herde oder Spuren derselben in andern Organen feststellen und giebt uns auch die Anamnese keinen Anhalt für eine frühere derartige Erkrankung, so darf darin eine weitere Stütze für die Annahme einer Neubildung erblickt werden; wir dürfen aber dabei nicht vergessen, dass kleinere tuberkulöse Affektionen, besonders der Lunge, auch dem geübtesten Untersucher verborgen bleiben. Jedenfalls wird uns andererseits der sichere Nachweis einer Tuberkulose in andern Organen bei der Diagnose eines Tumors zur Vorsicht mahnen.

Eine fast regelmässige und daher auch einigermassen charakteristische Erscheinung bei unseren Geschwülsten, der Moutard-Martin[97], Podack[110], de Mattos[94] u. a. mit Recht grösseres Gewicht für die Differentialdiagnose beilegen, ist die rasche Wiederansammlung des durch Punktion entleerten Exsudates, das gleichzeitig jedesmal beträchtlich an Menge zuzunehmen pflegt. Nicht selten wurde dabei eine Vermehrung der Blutbeimengungen zu der meist von Anfang an schon leicht hämorrhagischen Flüssigkeit beobachtet. Bei der Tuberkulose der serösen Häute muss dagegen ein zeitweiliger oder sogar ein dauernder Rückgang des Ergusses, dessen Blutgehalt, wenn er überhaupt vorhanden war, in späteren Stadien oft geringer wird, als nichts Ungewöhnliches hingestellt werden (Strümpell[138], Liebermeister[82], [83], Jürgensen[67]). Der Vollständigkeit halber will ich noch anführen, dass in 2 Fällen von Neubildungen auf den serösen Häuten (Hampeln[56], Van der Hoeven[63]) eine spontane, vollkommene Resorption des Exsudats berichtet wird, jedenfalls ein ausserordentlich seltenes Vorkommnis, das für unsern Zweck hier keine grössere Beachtung verdient.

In einzelnen Fällen kann die Bildung der Metastasen zu einem weiteren Anhaltspunkt für die Diagnose einer Neubildung

führen; wenn sie auch sehr häufig wegen ihres verborgenen Sitzes unbemerkt bleiben werden, so fehlt es doch nicht an Fällen, wo sie der Besichtigung und Betastung zugänglich waren und dadurch die Entscheidung herbeiführten. Dass dabei besonders die Metastasen in den Lymphdrüsen nur mit Vorsicht verwertet werden dürfen und nicht immer eine Tuberkulose ausschliessen, versteht sich von selbst. Einer kurzen Erörterung möchte ich noch die sog. Punktions- oder Impfmetastasen unterziehen, die nach dem Ablassen des Exsudats in den Stichkanälen sich entwickelten, wie es Reincke [120], Unverricht [144], Quincke [114], Bargebuhr [6], Rieder [124], Podack [110] u. s. w. zu beobachten Gelegenheit hatten. Quincke legt diesem Symptom nur wenig Wert bei, einerseits weil er bei einem Falle von Carcinoma peritonei, obgleich durch die Punktionsöffnung Exsudat in das Unterhautzellgewebe eingedrungen war, keine Knoten entstehen sah, andererseits weil nach der Punktion eines einfachen Empyems unter den gleichen Verhältnissen eine harte, unebene, bei der Incision knirschende Vorwölbung auftrat, die erst nach geraumer Zeit verschwand. Der erste Grund beweist uns doch wohl nur die Seltenheit der Impfmetastasen, die selbst unter den günstigsten Verhältnissen, wie in jenem Falle, nicht immer entstehen. Was den zweiten Grund betrifft, so handelt es sich dort jedenfalls um ein äusserst ungewöhnliches Vorkommnis, für das ich kein zweites Beispiel in der Litteratur ausfindig machen konnte; in solchen Fällen würde aber wohl, wenn Zweifel über die Natur des Leidens bestehen, eine Excision des Knotens Klarheit verschaffen können, ohne Gefahr für den Patienten mit sich zu bringen. Beachtenswerter erscheint mir die Bemerkung Podacks [110], dass auch bei Tuberkulose solche Knötchen auftreten können, dann aber stets etwas druckempfindlich und stark verschieblich sind, während sie bei den Geschwülsten gerade das entgegengesetzte Verhalten zeigen.

Bisher haben wir nur diejenigen Symptome für unsere Betrachtung herangezogen, die den Tumoren der beiden serösen Häute im allgemeinen gegenüber der Tuberkulose zukommen. Wir müssen daher jetzt eine Trennung vornehmen und die Verhältnisse, je nachdem die Pleura oder das Peritoneum ergriffen ist, gesondert ins Auge fassen.

Beginnen wir mit den Geschwülsten des Brustfells, deren Differentialdiagnose besonders A. Fraenkel[43, 44], Engelbach[40] und Podack[110] ihr Interesse zugewendet haben. Während sich Trousseau[143] noch dahin ausspricht, dass es kein zuverlässiges Symptom zur Erkennung der wahren Natur des Leidens giebt, finden wir bei Lavereau und Teissier[79] schon folgende Bemerkung über die krebsigen Lungen- und Pleuraerkrankungen: „Les symptômes fonctionels les plus saillants sont au nombre de trois, la douleur de côté, la dyspnée et la toux. La douleur occupe un point fixe et se localise au niveau du mamelon derrière le sternum ou s'étend à plusieurs espaces intercostaux en forme de cuirasse.“ Unverricht[114], der ebenfalls diese Stelle citiert und dessen Ansicht de Mattos[94] vollständig teilt, fügt hinzu, dass jede mit Schwartenbildung einhergehende Pleuritis, also auch die tuberkulöse, durch Zerren ähnliche Schmerzen machen kann. Die heftige Dyspnoë, deren fast regelmässiges Vorkommen auch A. Fraenkel erwähnt, kann ebenfalls nur wenig zur Sicherung der Diagnose beitragen, wenn auch zugegeben werden muss, dass bei den Neubildungen teils durch ihre zuweilen beträchtliche Grösse, teils durch das meist sehr reichliche Exsudat die Kompression der Lungen recht bedeutend werden und die Atembeschwerden besonders auffallend sein können. Dem Husten endlich, der wohl immer auf Lungenkomplikationen hinweist, können wir ohne weiteres jede grössere differentialdiagnostische Bedeutung absprechen. Eine untergeordnete Rolle spielen auch die eigentümlich gefärbten Sputa als Begleiterscheinung der Tumoren; bald

sollen sie ein stachelbeergeléeartiges (Darolles[33]), bald ein himbeergeléeartiges Aussehen (Stokes) haben, nach den Berichten von Jansen, Elliot und Rütimeyer (s. Fraenkel[43]) endlich mehr Olivenfarbe zeigen.

Ferner können durch fortgesetzte Wucherung der Neubildung bedingte Veränderungen der Pleura klinisch so sehr in den Vordergrund treten, dass sie sich differentialdiagnostisch verwerten lassen.

Wird nämlich das Brustfell in eine dicke, starrwandige Platte umgewandelt, wie es bei tuberkulösen Prozessen kaum in so ausgesprochenem Masse geschieht, so tritt nicht selten auf der kranken Seite ein offenbar durch lokale Kreislaufstörungen hervorgerufenes Ödem auf (de Mattos[94]); als mögliche Ursache für dasselbe muss man jedoch auch dauerndes Liegen auf der betr. Seite oder hydrämische Beschaffenheit des Blutes berücksichtigen (Engelbach[40]). Tritt zu der Verdickung der Pleura noch Abkapselung des Exsudates und Bildung grösserer Geschwulstknoten hinzu, so erhalten wir bei der Perkussion eine ganz unregelmässige Dämpfungsfigur, die nach Deruschinsky[34] und A. Fraenkel[43] als ziemlich charakteristisch für diese Tumoren angesehen werden darf. Als weitere beachtenswerte Folgeerscheinung dieser Veränderung des Brustfells muss die häufige Beobachtung erwähnt werden, dass bei der Punktion des Ergusses eine viel stärkere, gewöhnlich bei jeder Wiederholung vermehrte Aspiration angewandt werden muss, als bei irgend welchen anderen pleuritischen Exsudaten, und dass nach der Thoracocentese die Verdrängungserscheinungen der verlagerten Organe kaum oder gar nicht zurückgehen. Podack[110], in dessen Schrift auch diese beiden Symptome Erwähnung finden, weist mit Recht darauf hin, dass durch die panzerartige Starrheit der Wandung in der Pleurahöhle ein bedeutender negativer Druck entsteht und dass darauf die früher schon besprochene, rasche Erneuerung

der Flüssigkeit und ihr immer reichlicher werdender Blutgehalt zurückzuführen ist.

Ist nun gleichzeitig eine starke Schrumpfung der Pleura ausgebildet, so werden dadurch „gewisse Änderungen in der Konfiguration des Thorax“ bedingt, die A. Fraenkel[43] mit folgenden Worten beschreibt:

„Es handelt sich um einen obgleich mässigen, so doch ziemlich auffallenden Grad von Verengerung des Brustkorbes, der sich namentlich an den hinteren und seitlichen Partien ausbildet und zwar zuweilen, besonders unter dem Einfluss wiederholter Punktionen und Entleerungen des Exsudats, ziemlich schnell, jedenfalls schneller und in höherem Masse, als man das sonst bei zur Resorption gelangenden, gutartigen oder auch bei sich verkleinernden, tuberkulösen entzündlichen Flüssigkeitsergüssen wahrzunehmen in der Lage ist. Die Bedingungen für die Entstehung dieses Retrécissement thoracique sind in der durch die malignen Neubildungen verursachten Schrumpfung der beiden Pleurablätter zu suchen.“

Während Engelbach[40] ebenfalls die Verengerung der Zwischenrippenräume als bemerkenswert anführt, legt Podack[110] dieser Erscheinung, die nach seiner Ansicht auch bei älteren tuberkulösen Prozessen vorkommt, weniger Gewicht bei, fügt jedoch hinzu: „Wie weit aber eine besondere Lokalisation der Schrumpfungserscheinungen am hinteren, unteren Thoraxsegmente (Fraenkel) oder in den vorderen, seitlichen, unteren Partien (unsere Fälle) von Bedeutung ist, wagen wir nicht zu entscheiden.“ Im allgemeinen wird es wohl noch an Erfahrung über die Häufigkeit und den eindeutigen Wert dieser Erscheinung fehlen, so dass sich noch kein sicheres Urteil darüber abgeben lässt.

Eine gewisse, wenn auch wegen ihrer Seltenheit geringe Rolle in der Reihe unserer Betrachtungen spielen einzelne Kompressionserscheinungen, die wir deshalb nicht vollständig

übergehen wollen. Kleine oder kleinere, meist metastatische Geschwulstknoten können auf Nerven, Arterien und Venen einen Druck ausüben und durch die infolge dessen verursachten Beschwerden den Verdacht auf eine Neubildung bestärken. In erster Linie wären hier die Lähmung des Nervus recurrens (Unverricht[144]), sowie auch andere Störungen in der Innervation der Kehlkopfmuskulatur zu nennen. Wenn auch gewöhnlich Heiserkeit und Veränderung der Stimme die Aufmerksamkeit auf solche Komplikationen hinlenken, so kann doch beispielsweise eine halb- oder doppelseitige Posticuslähmung nur durch laryngoskopische Untersuchung festgestellt werden, weshalb A. Fraenkel[43] in allen zweifelhaften Fällen die Anwendung des Kehlkopfspiegels empfiehlt. Purjecz[113] spricht allerdings diesen Symptomen jede praktische Wichtigkeit ab, weil ja eine verkalkte Lymphdrüse, wie in einem von Leube[80] früher veröffentlichten Falle, dieselbe Wirkung hervorbringen kann. In ähnlicher Weise können Kreislaufstörungen in einzelnen Gefässgebieten, Pulsdifferenz (Deruschinsky[34]), Cyanose der oberen Körperhälfte durch Druck auf die Vena cava sup. (A. Fraenkel[43]) u. s. w. auftreten. Wenn man den Nutzen dieser selteneren Komplikationen für die Differentialdiagnose auch nicht überschätzen darf, so erscheint doch das gänzlich verwerfende Urteil Purjeczs ebensowenig gerechtfertigt.

Die Litteratur der Neubildungen endothelialer Herkunft ist viel reicher an Fällen, in denen die Pleura zuerst ergriffen wurde, als an solchen, deren Ursprungsstätte das Peritoneum bildete. Die Differentialdiagnose der auf das Bauchfell beschränkten Tumoren hat daher bis jetzt ziemlich wenig Beachtung gefunden, selbst wenn man die zuweilen beobachtete miliare Carcinose des Bauchfells mit ganz verborgenem Sitz der primären Geschwulst mit in Rücksicht zieht; doch lassen sich immerhin einige unterscheidende Merkmale der Tuberkulose gegenüber aufführen.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in den vereinzelten Fällen, wo im Abdomen grössere höckrige und knollige Resistenzen gefühlt werden, die Vermutung einer malignen Neubildung, so lange nicht bestimmte andere Symptome dagegen sprechen, fast zur Sicherheit wird; es kann daher manchmal eine wiederholte sorgfältige Untersuchung per rectum und per vaginam ausserordentlich vorteilhafte Dienste leisten. Als Charakteristikum der Bauchfelltuberkulose hat andererseits schon Vallin[145] die sog. „Inflammation périombilicable“ bezeichnet, doch ist die Zahl der Beobachtungen über eine solche cirkumskripte Entzündung der Nabelgegend offenbar nur gering. Im übrigen ist es auch fraglich, ob diese Erscheinung die Berechtigung giebt, mit Gewissheit eine Neubildung auszuschliessen. Dasselbe gilt wohl, wenigstens fürs erste noch, von dem sogenannten Thomayerschen Phänomen der Bauchfelltuberkulose, das nach der Beschreibung Baumgarts[7], dessen Worte ich anführe, auf folgender Veränderung beruht: „Die knäuelförmig geschrumpften Dünndärme sollen nämlich bei der tuberkulösen Peritonitis bei weitem öfter in der rechten, als in der linken Abdominalhälfte gefunden werden, während das Exsudat, wenn es nicht allzu reichlich ist, sich mehr links ansammelt. Thomayer erklärt diese Thatsache damit, dass das an der Lendenwirbelsäule beginnende und sich in schiefer Richtung von dem zweiten Lendenwirbel nach der rechten articulatio sacroiliaca hinziehende Mesenterium zusammenschrumpft; hierdurch gelangen die Darmschlingen mehr in das rechte Hypochondrium, während dann im linken Hypochondrium mehr Raum für den Ascites entsteht. Daraus resultiert natürlich ein Unterschied in der Perkussion: wir haben links einen grösseren Dämpfungsbezirk als rechts.“ Wenn die von Thomayer gegebene Erklärung richtig ist, so müssen wir annehmen, dass eine solche Schrumpfung des Mesenteriums auch bei den endothelialen Geschwülsten, die oft von erheblichen Entzündungserscheinungen begleitet

sind, auftreten und zu denselben Erscheinungen führen kann.

Wenn uns nun auch alle anderen Merkmale oft vollkommen im Stich lassen, so bleibt uns noch ein diagnostisches Hilfsmittel, an das gerade in neuester Zeit grosse Erwartungen geknüpft werden, die Probelaparotomie, die ja bei wirklich tuberkulöser Peritonitis — wenigstens nach Ansicht zahlreicher Chirurgen — zugleich einen therapeutischen Erfolg verspricht. Löhlein[85] führt in seinem Aufsatze „Zur Diagnose der tuberkulösen Peritonitis“ u. a. folgende, für unsere Betrachtung sehr wertvolle Bemerkung an, die ich deshalb hier mitteilen möchte: „Was aber für zweifelhafte Fälle weit wichtiger ist, ist die Möglichkeit, eine vorsichtige Excision kleiner mit Tuberkeln besetzter Serosapartien vorzunehmen. Hierdurch gewinnen wir das Material für mikroskopische Schnitte und Impfversuche, durch welche die tuberkulöse oder nichttuberkulöse Natur der gefundenen Tuberkeleruption einwandsfrei festgestellt wird.“ Durch dieses äusserste, einzig sichere, vielleicht aber nicht immer anwendbare Hilfsmittel zur Diagnose gelingt es vielleicht, in Zukunft genauere Erfahrungen über die Symptome und den Verlauf dieser Erkrankungen zu sammeln.

Weil alle bisher aufgezählten klinischen Erscheinungen sowohl der Geschwülste an der Pleura, als auch am Peritoneum nicht immer deutlich vorhanden sind und der zuletzt besprochene operative Eingriff nicht in allen Fällen anwendbar ist, so bleibt als letzter Anhaltspunkt für eine Entscheidung die mikroskopische Untersuchung des Exsudates; leider stellen sich aber auch hier Schwierigkeiten ein.

Der positive Befund von Tuberkelbacillen in der Punktionsflüssigkeit gehört auch in den Fällen, wo sicher eine tuberkulöse Erkrankung vorliegt, zu den Seltenheiten und ist daher für die Differentialdiagnose nicht verwertbar. Quincke[114] gebührt das Verdienst als einer der ersten in seiner Schrift

„Geformte Bestandteile von Transsudaten“ auf das Vorhandensein von Zellbestandteilen in solchen Flüssigkeiten und auf ihre Bedeutung für diagnostische Zwecke aufmerksam gemacht zu haben. Ein solcher Befund gehört aber erst den späteren Stadien an und hängt mit der Ausdehnung und Konsistenz der Geschwulst, sowie mit oberflächlichem Zerfall und Gewebsverlusten zusammen (A. Fraenkel[43], Podack[110], de Mattos[94], Rieder u. s. w.)

Ehe wir zur Besprechung der typischen Eigenschaften solcher Zellen übergehen, sei noch kurz bemerkt, dass Ehrlich[39] empfiehlt, immer die abhängigsten Stellen des Exsudates zu punktieren, weil sich die Zellen allmählich zu Boden senken, und dass Rieder[124] ungefärbte und gefärbte Präparate anzufertigen rät.

Da bei den einfach entzündlichen Erkrankungen der Pleuroperitonealhöhle zellige Bestandteile, die als abgestossene Endothelien aufzufassen sind, in der Punktionsflüssigkeit vorkommen, so handelt es sich für uns darum, diese von eigentlichen Geschwulstzellen zu unterscheiden. Letztere zeichnen sich, wie die Untersuchung wohl regelmässig bestätigen wird, durch ihr massenhaftes Auftreten, durch ihre sehr verschiedene, meist nicht unbedeutende Grösse, durch ihre polymorphe, ausserordentlich wechselnde Gestalt und hauptsächlich durch ihr Vorkommen in grösseren, zusammenhängenden Haufen aus (Quincke[114], Engelbach[40], A. Fraenkel[43], Podack[110], de Mattos[94], Rieder[124], Gebhardt[49]). Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal bildet die grosse Mannigfaltigkeit der Zell- und Kernteilungsvorgänge (Rieder[124], Podack[110]) und das Auftreten einzelner Degenerationsprozesse, deren genaueres Studium wir ebenfalls Quincke verdanken.

Er hat dabei zunächst auf eine blasige oder vakuoläre Umwandlung hingewiesen, die er „hydropische Degeneration“ nennt. Die enorm grossen kugeligen Zellen zeigen nur noch

einen kleinen Rest feinkörnigen Protoplasmas mit 1 oder 2 grossen Kernen; der übrige Teil wird gebildet von einer vollständig hyalinen Masse, die, wie er durch Versuche und verschiedene Reaktionen nachweist, wahrscheinlich aus einer wasserreichen Eiweisssubstanz besteht. Ferner finden sich in dem Exsudat nicht selten von ihm als „Körnchenkugeln" bezeichnete Gebilde, die leicht in Detritus zerfallen und dadurch bei etwas reichlicher Anwesenheit die Flüssigkeit trüben und zuweilen als rahmartige Schicht an der Oberfläche sich ansammeln können.*) Seiner Überzeugung nach wird diese Schicht nur zum kleinsten Teile aus Fett und Fettkörnchen gebildet; er glaubt vielmehr, dass sie eine Emulsion von Eiweisskörnchen darstellt. Infolgedessen äussert er sich über die Entstehung der Körnchenkugeln dahin, „dass sich in den hier vorliegenden degenerierenden Zellen zuerst gröbere, stärker lichtbrechende, eiweissartige Körnchen abscheiden und dass erst in diesen feinste Fetttröpfchen sich bilden."

Endlich kann nach Ansicht der meisten Autoren für die Entscheidung über die Natur der im Exsudat gefundenen Zellen noch die Glycogenreaktion herangezogen werden, deren fast regelmässiges Vorhandensein in den echten Neubildungen die Untersuchungen von Neumann[101], Hoppe-Seyler[65], Paschutin[106], Schiele[128], Marchand[92], Langhans u. a. gezeigt haben. Driessen[35], der dieses Glycogen für vollkommen identisch mit dem Leberglycogen hält, hat das Vorkommen desselben gerade in den Endotheliomen nachgewiesen, während Langhans den negativen Ausfall dieser Reaktion bei Tuberkulose hervorhebt.

Am Schlusse dieser Betrachtung über die Differential-

*) Es können dadurch, wie das negative Resultat des Zuckernachweises ergiebt, sogenannte chyliforme, nicht eigentlich chylöse Ergüsse zustande kommen, obgleich auch letztere bei solchen Endotheliomen beobachtet worden sind (vgl. A. Fraenkel[43], Boegehold[20], Leydhecker[80], Bargebuhr, Senator[134], Pirkner[109]).

diagnose der endothelialen Neubildungen und der tuberkulösen Krankheitsvorgänge will ich es nicht unterlassen, auf das alte Tuberkulin, über dessen Nutzen und Schaden die Untersuchungen bis in die neueste Zeit fortgesetzt werden und noch keine Einigkeit erzielt haben (vgl. Preisich und Berend[112], B. Fraenkel[45], Neisser[100]), als diagnostisches Hilfsmittel in einzelnen Fällen hinzuweisen und auch auf die neue Courmont'sche Serumreaktion für Tuberkulose aufmerksam zu machen (siehe Arloing und Courmont[3, 4], G. Courmont[32], Buard[27], C. Fraenkel[46], Bendix[46], Beck[9, 10] und Rabinowitsch).

Es erübrigt noch, wenige Worte über die Differentialdiagnose anderen malignen Geschwülsten, den Carcinomen und Sarcomen, gegenüber hinzuzufügen, die, wenn nicht der primäre Tumor in solchen Fällen durch seine Erscheinungen in den Vordergrund tritt, nach dem heutigen Stande der Wissenschaft ebenfalls kaum möglich sein wird (A. Fraenkel[43], Gebhardt[49]). Es wird zwar in einzelnen Abhandlungen (Schulz[130], Benda[11], Kolaczek[70]) als Unterschied von den vorher genannten Neubildungen erwähnt, dass die Endotheliome seltener Metastasen machen; doch lässt sich diese Thatsache klinisch wohl kaum verwerten. Tanaka[139] stellt für die Geschwülste endothelialer Natur die elastisch-weiche bis fluktuierende, schmerzlose Anschwellung der Lymphdrüsen, wenn diese überhaupt ergriffen werden, als charakteristisch hin, während Podack[110] von den früher beschriebenen Schrumpfungserscheinungen, die bei Carcinomen und Sarkomen weniger auffallend sind, vielleicht für die Zukunft eine grössere Bedeutung in dieser Beziehung erhofft.

Die Prognose dieser endothelialen Tumoren, die im Gegensatz zu anderen Endotheliomen (siehe Kolaczek[50], Nasse[98], Volkmann[147], Tanaka[139], Küttner[77]) wohl niemals abgekapselt, sondern über die ganze Fläche der Pleura und des Peritoneums, oft in miliarer Form, ausgebreitet sind, ist eine durch-

aus schlechte; diese Erkrankungen führen gewöhnlich innerhalb kurzer Zeit, die kaum mehr als 2 oder 3 Jahre beträgt, zum Tode.

Hieraus ergiebt sich, dass die Therapie nur eine symptomatische sein kann; sie besteht in Darreichung kräftiger, zweckmässiger Nahrung, Linderung der oft erheblichen Schmerzen, Sorge für Schlaf, Regelung der Verdauung u. s. w.

Nachdem wir die wichtigsten klinischen Eigenschaften der Endothelgeschwülste an den serösen Häuten und die Schwierigkeiten ihrer Diagnose geschildert haben, soll kurz das, was die Litteratur in pathologisch-anatomischer Beziehung über diese Neubildungen enthält, zusammengestellt werden. Dazu ist es notwendig, klarzulegen, welche Neubildungen der Begriff „Endotheliom" umfasst, eine Frage, die schon im Anfang der Arbeit gestreift wurde. Die Bezeichnung „Endothel" ist bekanntlich von His[62] auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Untersuchungen eingeführt worden und sollte die so benannten Zellen von den „echten Epithelien" unterscheiden; er bezeichnete daher als „Endothelien" die Auskleidung der serösen Höhlen, der hinteren Hornhautfläche, der Gelenkhöhlen und der Blut- und Lymphgefässe, wozu wir noch diejenige der Saftspalten des Bindegewebes hinzufügen können. Kölliker[71, 72], der den Namen „unechtes Epithel" bevorzugte, und Waldeyer[150], sowie viele andere Gelehrte schlossen sich den Ausführungen His' im allgemeinen an, obgleich Waldeyer[153] in neuester Zeit den Begriff „Endothel" nur auf die Auskleidung der Binnenräume des Körpers, d. h. der zu keiner Zeit mit der Körperoberfläche in Verbindung stehenden Räume desselben, beschränkt hat. Infolge der teilweise geänderten embryologischen Anschauungen haben auch manche Anatomen und Pathologen für eine oder mehrere der vorher aufgezählten Zellgruppen den Namen „Endothel" als falsch hingestellt und diese dann wieder den Epithelien zugerechnet. Gegenbaur[50]

erklärt in seinem „Lehrbuch der Anatomie des Menschen", dass „der Begriff des Epithels ein histologischer und kein genetischer" sei und dass „kein Grund vorliege, vom Endothel als einem vom Epithel wesentlich verschiedenen Gewebe zu sprechen", eine Ansicht, die aber nicht überall Anklang gefunden zu haben scheint. Die vielen Streitigkeiten und Uneinigkeiten auf diesem Gebiete erschweren ausserordentlich die Übersicht über die Litteratur und führen leicht zu Verwirrungen und Zweideutigkeiten. Im allgemeinen muss wohl der Name „Endothel" als ein morphologischer Begriff aufgefasst werden, der durch die eigentümliche Anordnung der Zellen, ihr Verhalten zu einander und hauptsächlich durch ihre besondere Lokalisation im Körper eine genauere Bestimmung und infolgedessen eine gewisse Einschränkung erfährt, wenn auch die Gestalt der Zellen einerseits sehr wechseln kann, andererseits noch durchaus nicht in allen Einzelheiten klargelegt ist (vgl. Ranvier[117], Neumann[109], Marchand[91]); diese Bezeichnung muss daher, trotz aller entwicklungsgeschichtlichen Bedenken in Rücksicht auf die Litteratur einstweilen für alle oben genannten Arten von Zellen beibehalten werden, bis eine zufriedenstellende Lösung der hier in Betracht kommenden Fragen gelungen ist; als „endotheliale Geschwülste" oder „Endotheliome" müssen wir also mit Ribbert[122] alle Neubildungen bezeichnen, „deren Entstehung sich in erster Linie auf eine Wucherung von Endothelien, d. h. den zu dünnen Platten umgewandelten Zellen, zurückführen lässt, welche die Spalträume unseres Körpers, die grossen serösen Höhlen sowohl, wie die Blut- und Lymphgefässe und die Saftspalten des Bindegewebes auskleiden." Die einzelnen Autoren haben natürlich auch nicht alle für die von ihnen beschriebenen, aus solchen Zellen hervorgegangenen Tumoren die Bezeichnung „Endotheliom" gewählt, sondern ihnen sehr verschiedene Namen beigelegt, was jedoch bei der folgenden Betrachtung zunächst

unberücksichtigt bleiben mag, worauf ich aber weiter unten noch einmal zurückkommen werde.

Im Gegensatz hierzu herrscht grössere Einheit in der Schilderung des pathologisch-anatomischen Bildes dieser Neubildungen. Bald waren dicht bei einander liegende, knollige oder höckrige Geschwulstmassen (de Massy[93], Gebhardt[49]) oder nur ein grosser, unregelmässiger Tumor (Eppinger[41], Hofmokl[64], Chwostek[28]) vorhanden, bald war die Serosa gleichmässig in grosser Ausdehnung bedeutend verdickt und mit weisslichen oder gelben Massen durchsetzt (Schulz[130], Neelsen[99], Engelbach[40], Eppinger[41], Collier[29], Podack[110], Glockner[51]). Zuweilen fand sich eine reichliche Aussaat miliarer Knötchen vor, die nur selten auch noch eine bedeutendere Grösse erreichten (Wagner[148], Hubl[66], Benda[11], Engelbach[40], Kaufmann[68], Glockner[51]). Das Peritoneum war fast immer durch die Tumormassen verklebt und verwachsen, während auf der Pleura nicht selten die Lymphgefässe deutlich als weissliche Stränge mit meist gelblichen Knoten an den Kreuzungspunkten sichtbar waren (Bostroem[24]). In vielen Fällen setzte sich das makroskopische Bild aus mehreren der erwähnten Einzelheiten zusammen, so dass sich in dieser Beziehung keine wichtigen Unterschiede zwischen den einzelnen Beschreibungen ergeben.

Wagner[148, 149] hat zuerst ein Endotheliom der Pleura als „tuberkelähnliches Lymphadenom“ veröffentlicht, dem er später in der 6. Auflage seines Handbuches den Namen „Endothelkrebs“ beilegte und gab damals schon eine anschauliche Schilderung des mikroskopischen Bildes einer solchen Neubildung. Die Grundsubstanz wurde, wie er schreibt, von scheinbar sehr gefässarmem, in Wirklichkeit sehr gefässreichem, der Pleuraoberfläche nahezu parallelem, derbfaserigem Bindegewebe gebildet und war überall von kleinen oder grösseren, der Gestalt nach verschiedenen Lücken unterbrochen, die sich bei weiterer Betrachtung mit Sicherheit als veränderte Lymph-

gefässe herausstellten. Die Lücken waren erfüllt mit epithelartigen Zellen, so dass eine grosse Ähnlichkeit mit einem bindegewebsreichen Epithelialkrebs bestand.

Diese kurze Charakteristik stimmt vollkommen mit der viel ausführlicheren Beschreibung überein, die Schulz[130] einige Jahre später auf Grund seiner mikroskopischen Untersuchungen von zwei weiteren Fällen endothelialer Geschwülste an den serösen Häuten lieferte. Auch er betont den deutlich netzförmigen oder alveolären Bau der Neubildung und die grosse Ähnlichkeit mit den Carcinomen. Er machte, um jeden Zweifel an der Identität der Lücken in dem Bindegewebsstroma mit dem Lymphgefässnetz der Serosa auszuschliessen, Schnitte in verschiedenen Ebenen, und es gelang ihm dadurch den gewünschten Nachweis zu bringen. Während die meisten Lücken, wie ja auch Wagner berichtet, von epithelioiden Zellen mit grossem Kern erfüllt waren, zeigten einige nur rings an der Wand eine drei- oder mehrfache Zellschicht und das übrig bleibende Lumen enthielt eine gelbliche, geronnene Masse. Von dem Endothelüberzuge der Pleura war in seinem ersten Falle nichts mehr sichthar; der zweite, von ihm untersuchte Tumor hatte hauptsächlich das Peritoneum ergriffen, liess aber im mikroskopischen Aufbau keine wesentlichen Unterschiede von dem anderen erkennen.

Zur Ergänzung dieser von Wagner und Schulz gegebenen Schilderung sei noch erwähnt, dass die Geschwulstzellen gewöhnlich grosse, zarte Zellen von meist cylindrischer, kubischer oder ovaler Gestalt, die wohl hauptsächlich durch die Raumverhältnisse bedingt ist, darstellen, ferner ein homogenes, manchmal etwas gekörntes, nicht scharf abgegrenztes Protoplasma mit einem oder mehreren grossen bläschenförmigen Kernen enthalten und in seltenen Fällen Vacuolen und Kernteilungsfiguren erkennen lassen. Fügen wir hinzu, dass die Zellwucherung in den jüngeren Stadien in der Form dünner

Zellschläuche und -stränge vor sich geht und dass das bindegewebige Gerüst bald sehr reichlich, bald nur in geringem Masse entwickelt ist, so haben wir damit gleichzeitig in den wichtigsten Punkten alle über solche Tumoren der Pleuraperitonealhöhle bisher gesammelten Beobachtungen wiedergegeben, wie wir sie Bostroem[24], Schottelius[129], Böhme[21], Neelsen[99], Eppinger[41], Rossier[127], Gebhardt[49], Pirkner[109], Engelbach[40], Podack[110], Pollmann[111] und vor allen Dingen Glockner[51] u. s. w. verdanken.

Das mikroskopische Bild dieser Endotheliome kann aber durch das Hinzutreten regressiver Metamorphosen der einzelnen Bestandteile ein von der gegebenen Schilderung sehr abweichendes Aussehen erhalten. Die gewucherten Zellen selbst scheinen allerdings wenig Neigung zu solchen Veränderungen zu haben. In vorgeschritteneren Fällen tritt bei ihnen einfache Nekrose ein (Glockner[51]) und in der Mitte besonders grosser und dichter Zellhaufen kommt es zuweilen zu Erweichung und Verflüssigung (Malassez[88]). Daneben findet sich schleimige und häufiger noch colloide Umwandlung, die zur Bildung glänzender, rundlicher Tropfen im Protoplasma führt (Neelsen[99], Glockner[51], Gebhardt[49]); auch wurde von Glockner in zwei Fällen sekretorische Thätigkeit der Zellen beobachtet, wodurch die Schläuche ein kavernöses Aussehen erhielten, während Benda[11] von der Bildung kleiner Cysten berichtet. Fettige Degeneration scheint zu den Seltenheiten zu gehören (Schulz[130], Glockner[51]). Eine besondere Beachtung wurde von mehreren Autoren den wahrscheinlich durch konzentrische Schichtung der Zellen entstandenen, meist stark glänzenden Kugeln geschenkt, die in grösseren Zellmassen eingebettet lagen und Ähnlichkeit mit den bekannten Hornperlen der Plattenepithelkrebse zeigten; doch giebt es über die Entstehung solcher Gebilde sehr verschiedene Ansichten (vgl. Cornil[31] und Ranvier, Steudener[137], Schüppel[131], Golgi[52], Klebs[60] u. s. w.).

Schulz[130], der diesen Kugeln eine diagnostische Bedeutung anderen Neubildungen gegenüber zuschreibt, betont, dass die geschichteten Epithelzellen verhornen, die Endothelzellen dagegen sclerosieren oder verkalken. Glockner[51], der die genauesten Untersuchungen über die Endotheliome der serösen Häute angestellt hat und eine grosse Zahl von Fällen zu beobachten Gelegenheit hatte, fand nirgends eine konzentrische Schichtung der Geschwulstzellen; doch konnte er ebenfalls Kalkablagerungen nachweisen.

Im Gegensatze zu den zelligen Elementen dieser Neubildungen geht die bindegewebige Gerüstsubstanz sehr häufig Metamorphosen ein. In erster Linie ist die hyaline Degeneration zu nennen, die die fibrilläre Substanz teilweise in eine homogene Masse umwandelt (Schulz[130], Glockner[51], Ribbert[122]). Auch kann die Zwischensubstanz den Charakter des Schleimgewebes annehmen. Eine seltenere Erscheinung ist nach Glockners Beobachtungen die oedematöse Schwellung, die er nur in einem Falle feststellen konnte, während häufiger geschichtete Kalkkonkremente nachweisbar waren.

Einer kurzen Besprechung bedürfen noch die Blutgefässe, die meist sehr reichlich vorhanden sind und deren Wandung ebenfalls hyalin entarten kann (Glockner[51]). Wie Schulz[130] schon erwähnt, kommt es bisweilen zu Zerreissungen der äusserst zartwandigen Capillaren und zu kleineren Ecchymosen, wodurch der Befund von roten Blutkörperchen oder Haematoidinkörnchen und Blutpigment innerhalb der Gerüstsubstanz oder auch zwischen den Zellmassen erklärlich wird (Schulz[130], Eppinger[41], Gebhardt[49], Glockner[51]). Pollmann[111] will infolge der Blutungen Veränderungen an den Zellen der betreffenden Stellen wahrgenommen haben, die nach seiner Ansicht „nicht durch Druck allein, sondern durch eine besondere Fähigkeit, vielleicht eine eigentümliche Reaktion auf Blut“ verursacht wurden.

Neben den roten Blutkörperchen finden sich auch nicht selten Ansammlungen von Leucocyten, wodurch wir auf das Gebiet der entzündlichen Erscheinungen geführt werden. Eine akute Entzündung wird wohl kaum jemals beobachtet worden sein; um so reichlicher wird über chronische Vorgänge dieser Art, besonders im Bindegewebe, berichtet, die in fast keiner dieser Neubildungen zu fehlen scheinen. Dass regelmässig eine chronische Pleuritis resp. Peritonitis vorhanden ist, haben wir bei Besprechung der klinischen Symptome genügend hervorgehoben und können nur hinzufügen, dass es zur Bildung von Granulationsgewebe auf der Oberfläche der Serosa kommen kann; aber auch in der Masse des Tumors selbst werden selten einzelne Herde kleinzelliger Infiltration vermisst; ebenso wird eine stärkere Entwicklung des Bindegewebes von den meisten Untersuchern auf entzündliche Vorgänge zurückgeführt.

Einen ganz ähnlichen histologischen Bau und dieselben Veränderungen, wie der Primärtumor, zeigen auch die Metastasen, die hier weniger oft, als bei anderen malignen Geschwülsten, vorhanden zu sein scheinen. Inbetreff des Sitzes derselben gebe ich Glockners[51] Angaben wieder, die zugleich eine annähernde Schätzung darüber ermöglichen, wie häufig die einzelnen Organe und Körperteile davon befallen wurden; er beobachtete Metastasen: in den regionären Lymphdrüsen (8 Fälle), in der Leber (7 Fälle), in den Nieren (4 Fälle), im Pericard (3 Fälle), in der Milz (2 Fälle), in der nahegelegenen Skelettmuskulatur (2 Fälle), im Myocard, in den Nebennieren, im Nierenbecken und in der Harnblase (je 1 Fall); die Gesamtzahl der von ihm untersuchten Neubildungen betrug 16. Eigentümlich ist das von Eberth[37] beschriebene Vorkommen eines Endothelioms sowohl in der Pia mater, als auch in der Pleura und Lunge bei demselben Patienten, was er für ein zufälliges Zusammentreffen hielt; doch erscheint es

noch etwas zweifelhaft, ob es sich wirklich um eine endotheliale Neubildung in beiden Organen gehandelt hat.

Über die Entstehung der Metastasen herrscht insofern Einigkeit, als allgemein angenommen wird, dass die Verschleppung von gewuchertem Gewebe und von einzelnen Zellen auf dem Wege der Blut- und Lymphbahnen erforderlich ist, zumal da Durchbruch von Zellen in die Gefässe, Thromben von Geschwulstelementen und Wucherung derselben innerhalb der Blutbahnen beobachtet werden konnten.

Die wichtigste Frage, durch welche diese primär in den serösen Häuten entstandenen Neubildungen neben ihrer grossen Seltenheit und ihrem an und für sich interessanten histologischen Bau oft Gegenstand eingehender Erörterungen so vieler und teilweise sehr hervorragender Gelehrter geworden sind, besteht darin, von welchen Endothelien diese Geschwülste ihren Ursprung nehmen. Es sei von vornherein bemerkt, dass unter den Autoren, die endotheliale Neubildungen der Pleuroperitomalhöhle zu untersuchen Gelegenheit hatten, keiner die Entwicklung derselben auf eine Wucherung der Adventitialzellen oder der Blutgefässendothelien zurückführt, obwohl eine geringe Vermehrung beider Zellarten bei manchen Fällen nicht zu verkennen war. Was allerdings die Adventitialzellen anbelangt, so muss vielleicht in dieser Beziehung der 16. Fall Glockners[51], den er aber selbst als ganz aussergewöhnlich hinstellt, als Ausnahme angesehen werden. Es erübrigt also, in Erwägung zu ziehen, ob die Lymphgefäss-Endothelien, die Saftspalten-Endothelien oder endlich die oberflächlichen Zellen der Serosa den Ausgangspunkt des pathologischen Prozesses bilden. Der Umstand, dass die Wucherung, wie wir früher geschildert haben, genau den Lymphbahnen folgt und dass die Zellstränge und Zellzüge in ihrer Verteilung dem normalen Netz derselben entsprechen, macht es ja schon in gewisser Weise wahrscheinlich, dass die Auskleidungszellen der Lymph-

gefässe die wichtigste Rolle bei der Geschwulstbildung spielen und ihren Ursprung darstellen. Diese Ansicht über die Entstehung sprachen auch Wagner[149] und Schulz[130] bei den von ihnen untersuchten Endotheliomen schon aus, und Bostroem[24], Schottelius[129], Böhme[21], Eppinger[41] u. s. w. stimmten ihnen vollkommen bei. Doch genügt nach der Meinung verschiedener Autoren (Neelsen[99], Perls[107], Eberth[37], Glockner[51], Podack[110]) diese Erklärung nicht immer zur Deutung der mikroskopischen Bilder; sie nehmen daher an, dass auch noch die platten Zellen, welche die plasmagefüllten Spalträume des Bindegewebes gegen die Fibrillenbündel begrenzen, d. h. die sogenannten Saftspalten-Endothelien, mitbeteiligt sind.

Während also diese beiden Anschauungen nicht im Gegensatz zu einander stehen, bildet mit ihnen die dritte Auffassung, die besonders von Benda[11], Laue[78] und Kaufmann[68] vertreten worden ist, den schärfsten Widerspruch. Benda berichtet von ganz deutlich erkennbaren Verbindungen zwischen den verschiedenartigsten Epithelwucherungen und dem zu Cylinderepithel umgewandelten Oberflächen-Endothel der Pleura, von Abzweigungen und Einmündungen der Zellstränge in das letztere, sowie endlich von Formenübergängen zwischen beiden. Beachtenswert erscheint es mir aber, dass er über das Verhalten der Lymphgefässe, wie er selbst zugiebt, keine völlige Klarheit erlangt hat und dass auch bei Laue und Kaufmann genaue Angaben über den mikroskopischen Befund fehlen. Demgegenüber darf nicht unberücksichtigt bleiben, dass Engelbach[40], Ziegler[154] u. a. die Möglichkeit eines solchen Ursprungs der Endotheliome nicht in Abrede stellen und dieser Gedanke wird noch dadurch unterstützt, dass z. B. A Fraenkel[44], Pirkner[109] und Glockner[51] bei ihren Fällen an den Serosazellen Vermehrung und Übergang in epitheliale Formen nachwiesen, was allerdings nach Kundrats[75] Untersuchungen bei vielen pathologischen Vorgängen, durch welche die serösen

Häute in Mitleidenschaft gezogen werden, vorkommt. Aus diesen Erwägungen geht hervor, dass mit grösster Wahrscheinlichkeit doch die Endothelien der Lymphgefässe und Saftspalten für die Histogenese unserer Neubildungen allein in Betracht gezogen werden müssen.

Nachdem wir über diese Frage, weil wir uns auf die Beobachtungen und Untersuchungen zahlreicher Gewährsmänner berufen können, mit ziemlicher Bestimmtheit eine Entscheidung gefällt haben, sollte es nicht schwer erscheinen, auch darüber schlüssig zu werden, ob diese Endotheliome zu den Sarcomen oder Carcinomen zu rechnen sind. In den klinischen Erscheinungen und im morphologischen Verhalten weichen diese Geschwülste kaum von den Krebsen ab; dennoch wird immer wieder der Unterschied zwischen diesen beiden Neubildungen scharf hervorgehoben. Einerseits ist derselbe bedingt durch den Ursprung von den Endothelien und das Fehlen jeglicher Wucherung an den echten Epithelien im Bereiche der Geschwulst, andererseits ist er hauptsächlich darin zu suchen, dass bei den Endotheliomen das Wachstum oft von zahlreichen Stellen aus zu gleicher Zeit erfolgt, bei den Carcinomen immer nur von einem umschriebenen Bezirk ausgeht (Schulz[130], Benda[11], Gebhardt[49], A. Fraenkel[47] u. a.) Trotzdem ist, wie Marchand[91] anführt, Hansemanns[57] und Lubarschs[86] Behauptung nicht unrichtig, dass „die Charaktere des Endothelioms in vielen so bezeichneten Fällen wesentlich negativ sind; es sind zum Teil wenigstens morphologisch epitheliale Geschwülste, deren Abstammung von wahren Epithelien nicht nachgewiesen werden kann."

Wenn wir infolgedessen schon einigen Hindernissen begegnen würden, so ist eine Beantwortung jener Frage, ob die Endotheliome zu den Sarcomen oder Carcinomen gehören, doch mit noch viel erheblicheren Schwierigkeiten verknüpft. Zunächst sind nicht alle Pathologen, besonders im Hinblick

auf die endothelialen Tumoren, darüber einig, ob sie das von Thiersch, Billroth und Waldeyer aufgestellte histogenetische Prinzip für die Einteilung der Neubildungen anerkennen sollen (vgl. Neumann[102]); doch müssen wir wohl der Ansicht der meisten Gelehrten beitreten, die Volkmann[117] vor einiger Zeit in folgenden Worten zusammenfasste, dass „eine rationelle und unanfechtbare Einteilung der Geschwülste nicht nach morphologischen oder klinischen Gesichtspunkten möglich ist, sondern die einzig wissenschaftlich gerechtfertigte und zugleich klinisch brauchbare nach ihrer Entwicklungsgeschichte gegeben werden muss.“ Dieser Anschauung folgend, müssen wir also einen kurzen Blick auf die ontogenetische Natur der für uns in Betracht kommenden Endothelien werfen.

„Die Frage nach dem Ursprung der Gefässendothelien“, schreibt Hertwig[60] in seinem Lehrbuche, „ist eine der unklarsten auf dem Gebiete der Entwicklungsgeschichte. Gerade die Forscher, welche in jüngster Zeit mit den zuverlässigsten Methoden den Gegenstand aufzuklären versucht haben, stehen nicht an, die Unsicherheit in der Deutung der sich ihnen darbietenden Befunde hervorzuheben.“ Hertwig selbst leitet diese Zellen von den Mesenchymkeimen ab und stellt sie damit dem Bindegewebe gleich. Letzteres gewinnt durch die Untersuchungen von Waldeyer[152], Baumgarten[8], Durante[36], Raab[115], Thoma[141] und Heuking, Beneke[13] u. s. w. deshalb an Wahrscheinlichkeit, weil sie den Beweis lieferten, dass die Blutgefäss-Endothelien eine wichtige Rolle bei der Bindegewebsbildung in Thromben spielen und in Spindelgestalt übergehen können. Es lässt sich auch wohl kaum noch bezweifeln, dass das Gefäss-Endothel bei der Entzündung eine hervorragende Rolle spielt und dass dabei durch fortgesetzte Zell- und Kernteilung aus der einstigen Endothelschicht ein typisches fibrilläres Bindegewebe gebildet wird (Baumgarten[8a]).

Kolossow[73], [74] behauptet dagegen, dass das Endothel des

Gefässsystems, welches, wie er aus seinen äusserst feinen Untersuchungsmethoden schliesst, dieselbe Struktur, wie die Serosazellen, besitzt, als Epithel angesehen werden muss. In ähnlicher Weise spricht sich Rabl in einem Briefe an Herrn Professor Dr. v. Baumgarten, der mir denselben gütigst zur Verfügung stellte, aus. Wichtig erscheint mir daher eine Bemerkung Volkmanns[147], die ich seiner Abhandlung „Über endotheliale Geschwülste etc." entnehme:

„Auch wenn sich die von einigen Autoren (unter welchen sich namhafte Vertreter der Entwicklungsgeschichte befinden) vertretene Angabe bestätigen sollte, dass das Blut- und Lymphgefässendothel nicht zugleich mit dem Bindegewebe aus auswandernden Mesodermzellen, sondern aus dem Darmdrüsenblatt entstehe und dass es deshalb als Epithel bezeichnet werden müsse, so müsste man sich dabei doch bewusst sein, dass dieses ‚Epithel' in vieler Beziehung und besonders in seinem Verhältnis zum Bindegewebe sich sehr von dem echten Epithel des Ecto- und Entoderms unterscheidet. Jedenfalls würde das, was von den Endothelien der Blutgefässe gilt, noch nicht auf die platten Zellen der Spalträume des Bindegewebes anwendbar sein; man müsste denn einen in der ersten Entwicklung begründeten Unterschied zwischen den platten Zellen und den faserbildenden Zellen anzunehmen geneigt sein."

In Bezug auf die Entwicklungsgeschichte und die Natur des Oberflächen-Endothels der serösen Häute stehen sich ebenfalls zwei Ansichten schroff gegenüber. Die Hertwigsche Coelomtheorie verlangt, dass dasselbe als Epithel aufgefasst wird, und der häufige Nachweis von Flimmerhaaren auf diesen Zellen, der von Mayer[95], Thiry[140], Schweigger-Seidel[132] und Dogiel, Neumann[106], Nikolsky[104], Kolossow[72] und besonders erst vor kurzem wieder von v. Brunn[26] geliefert wurde, scheint auch deutlich für den epithelialen Charakter dieses Gewebes zu sprechen, zumal da Borst[23] mit Sicherheit sekretorische

Vorgänge an demselben wahrgenommen hat. Trotzdem haben sich andere Autoren, wie Cornil[30], Roloff[126] und hauptsächlich Marchand[91] ebenso energisch für die bindegewebige Natur der serösen Deckzellen ausgesprochen und führen als Beweis die Fähigkeit derselben an, sich in faserige, fibrilläre Gebilde umzuwandeln und direkt zur Bildung bindegewebiger Verwachsungen beizutragen, was durch die Untersuchungen von Kundrat[75], Graser[53], Roloff[125], Birch-Hirschfeld[17], Vermorel[146], Borst[22], Marchand[89, 90] u. s. w. einwandsfrei festgestellt wurde. Rabl[116] nimmt in diesem Streite eine gewisse Mittelstellung ein; das aus dem „visceralen Bindegewebe" hervorgegangene Endothel der Serosa stellt, wie er sich in einem Vortrage, sowie in dem oben erwähnten Briefe äussert, „keine reine Gewebsform" dar, „indem es zwar an der freien, der betreffenden Höhle zugewendeten Seite epithelialen Charakter zeigt, an der entgegengesetzten aber den Charakter des embryonalen Bindegewebes trägt und direkt in dieses übergeht." Er wählt daher die Bezeichnung „Bindegewebsepithelien".

Es ist leicht erklärlich, dass infolge der vielen Unklarheiten auf entwicklungsgeschichtlichem Gebiet auch die Entscheidung darüber, ob die Endotheliome zu den Carcinomen oder Sarkomen gezählt werden müssen, zu den grössten Meinungsverschiedenheiten geführt hat; eine Einigung wird auch kaum, solange über die Natur jener Zellen so erhebliche Zweifel bestehen, erzielt werden können. Kaufmann[68], Benda[11], Ohrt[105], Ziegler[154], Laue[78] u. s. w. stehen auf dem Standpunkt, dass viele der endothelialen Neubildungen in die Gruppen der Krebsgeschwülste gehören; der anderen Ansicht neigen sich mehr Neumann[102], Podack[110], Pollmann[111], Glockner[51], Volkmann[147] u. a. zu, wobei sie noch besonders in Rücksicht ziehen, dass es unzweifelhaft Mischformen zwischen Sarkom und endothelialer Wucherung giebt. Endlich sind noch einzelne Autoren (Neelsen[99], Schweninger[132], Schottelius[129], A. Fraenkel[44]) mit

einer dritten Auffassung hervorgetreten, indem sie die Endotheliome der Pleuroperitonealhöhle als entzündliche Geschwülste bezeichnen; die Begründung dazu suchen sie in dem diffusen Beginn der weiten Ausbreitung und den starken entzündlichen Erscheinungen bei diesen Tumoren. Rossier[127], Podack[110], Marchand[91] und Pollmann[111] halten diese Anschauung für durchaus falsch und verwerfen sie vollständig.

Je nach der Gruppe der Neubildungen, welcher sie die endothelialen Geschwülste unterordnen, wählen die einzelnen Autoren auch die Namen für dieselben; die hierdurch entstandene Verwirrung wird noch grösser, weil viele an dem Namen „Endotheliom" festhalten. Es kommen noch jene alten, teilweise merkwürdig klingenden Bezeichnungen hinzu, die diesen Tumoren meist wegen morphologischer Eigentümlichkeiten gegeben wurden; zu diesen gehören die Cylindrome Billroths[14], die Schlauchknorpelgeschwülste Meckels[96], Henles[58] Siphonome, Foersters[42] Schleimcancroide, Friedrichs[48] Schlauchsarcome u. s. w. Billroth[15] schlug später für diejenigen Sarcome, welche grosszellige, in ein alveoläres Netz eingebettete, epithelähnliche Gebilde enthielten, die Benennung „Sarcoma alveolare" vor, die Neumann[102] jedoch nur auf die aus endothelialen Bindegewebszellen aufgebauten Geschwülste dieser Art beschränkt wissen möchte. Andererseits hat Kolaczek[70] den von Waldeyer[151] für die aus der Adventitia der Gefässe oder den Perithelzellen entstandenen Tumoren gewählten Namen „plexiformes Angiosarcom" auf alle aus den Endothelien der Blut- und Lymphgefässe hervorgegangenen Geschwülste ausgedehnt. Wagner[140], Schulz[130], Bostroem[24], Birch-Hirschfeld[17] und überhaupt die älteren Autoren wollten die Bezeichnung „Endothelkrebs oder -carcinom" beibehalten. Ziemlich vereinzelt stehen Schottelius[129], Schweninger[132], A. Fraenkel[44] und auch Perls[107] da, die gestützt auf ihre früher erwähnte Auffassung, diese Neubildung „Lymphangitis

prolifera“, „Pleuritis carcinosa“ u. s. w. benennen. Aus demselben Grunde begnügen sich Laue[78], Benda[11] u. a. mit der kurzen Bezeichnung „Carcinom“. Sehr gross ist die Zahl derer, die zu dem Namen „Carcinom“, „Sarcom“ oder „Endotheliom“, von denen letzterer zuerst von Golgi[82] eingeführt wurde, ein oder mehrere erklärende, resp. einschränkende Beiwörter hinzusetzen; es entstehen dadurch Gebilde, wie „Endothelioma lymphangiomatosum carcinomatodes“ (Glockner[51]), „alveoläres endotheliales Sarcom“ (Podack[110]), „Carcinoma sarcomatodes endotheliale“ (Hansemann[57]) etc. Mehr Anklang hat der Vorschlag Ackermanns[1] gefunden, die aus den Endothelien der Blutgefässe entstandenen Geschwülste mit „Endothelioma intravasculare“, die aus den Zellen der Saftspalten hervorgegangenen mit „Endothelioma interfasciculare“ und endlich diejenigen, die ihren Ursprung den Endothelien der kleineren Lymphgefässe verdanken, als „Endothelioma lymphangiomatosum“ zu benennen. Marchand[91], der sehr energisch für eine Umgestaltung der Nomenklatur eintritt, will die allgemeinen Bezeichnungen, wie Carcinom, Cancroid, Endotheliom u. s. w. als „Sammelnamen im weiteren Sinne beseitigen und durch Namen ersetzen, die die morphologisch-histologische Beschaffenheit erkennen lassen“. Wenn eine durchgreifende Änderung dieser Art auch sehr wünschenswerth ist, so wird doch längere Zeit vergehen, bis sie allgemein anerkannt und eingebürgert wird. Mit Recht sagt daher Volkmann[147]: „Wenn erst einmal über das Wesen der Geschwülste Klarheit herrschen wird, dann wird die Einigung über die Namen schon allmählich von selbst erfolgen. Am einfachsten erscheint es mir, vor der Hand denjenigen Namen beizubehalten, welcher ganz allein nur das Muttergewebe angiebt, die Bezeichnung „Endotheliom“. Dieser Name kann wenigstens keine Verwirrung anrichten. Er bezeichnet einfach die Entstehung der Geschwulst, und das ist das wichtigte. Gewiss hat die Praxis

das Bedürfnis, histologisch so verschiedene Geschwülste, wie es die endothelialen Neubildungen sind, auch durch verschiedene Namen kenntlich zu machen. Ich glaube, dass es vor der Hand noch immer das beste sein wird, die gewonnene Erkenntnis von der Genese der Tumoren als wichtigstes Merkmal festzuhalten und es der Zukunft zu überlassen, ob es möglich sein wird, dem praktischen Bedürfnis auf diesem Gebiete Rechnung zu tragen."

Nach dieser Betrachtung der Litteratur, die mir über die endothelialen Neubildungen der Pleura und des Peritoneums zur Verfügung stand, möchte ich einen weiteren Fall von primärem Endotheliom des Bauchfells, auf den ich am Anfang dieser Arbeit schon hingedeutet habe, anführen; wegen der vielen Unklarheiten und Uneinigkeiten, die auf diesem Gebiete noch herrschen, glaube ich, dass jeder auch noch so geringe Beitrag willkommen sein wird.

Krankengeschichte.

Frau S., 54 Jahre alt, aufgenommen den 8. X. 00.

Diagnose: Tuberculosis peritonei et tubarum.

Operation: Laparatomia explorativa am 11. X. 00.

Anamnese: Der Vater starb an einem Leberleiden, die Mutter an Altersschwäche. 2 Schwestern und 1 Bruder leben und sind gesund.

Kinder- und spätere Krankheiten: Scharlach, Masern, später Lungenentzündung, Gallensteinkolik.

Pat. war 1866 bis 1884 verheiratet.

Menstruation: Zum erstenmal mit 13 Jahren, regelmässig vierwöchentlich vier- bis fünftägig, zuerst schwach, nach der Verheiratung stark, letzte Periode vor 4 Jahren.

Entbindungen: 5 spontan mit normalen Wochenbetten. 4 Kinder leben. Letzte Geburt vor 19 Jahren.

Fehlgeburten: keine.

Jetzige Beschwerden: Im September bemerkte Pat. ein Grösserwerden des Leibes, seither sei der Bauch merklich gewachsen. Schmerzen hat Pat. nicht, doch verursache das Grösserwerden des Bauches Spannen und Drücken. Kein Husten, Stuhlgang angehalten. Urinentleerung in Ordnung.

Status praesens: Konstitution: etwas mager, schlank. Herz und Lungen: ohne Besonderheiten.

Brüste: hängend, Drüse klein, leer. Leib: 96 cm Umfang, alte Striae; Dämpfung, 2 Finger breit über dem Nabel beginnend, reicht bis zur Symphyse; auf beiden Seiten tympanitischer Schall. Keine Fluktuation. Im Bereich der Dämpfung pralle Resistenz, deren Grenzen nicht mit Sicherheit festzustellen sind (Verwachsungen?).

Behandlung und Verlauf: 11. X. Äthernarkose. Laparatomie: Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleeren sich mehrere Liter trüben, serösen Ascites. Allenthalben (am Peritoneum, Netz, an den Därmen und Tuben) finden sich Tuberkelknötchen. Nach vollständiger Entleerung des Ascites', z. T. mittelst Tupfer, wird ohne weiteren operativen Eingriff die Bauchhöhle wieder verschlossen.

8. XI. Pat. ist von der Laparatomie fieberfrei und anstandslos geheilt; die Bauchwunde ist per primam geheilt. In der dritten Woche treten steigende Schmerzen in der Magen- und Rippengegend auf. Anschwellung des Leibes bei starker Abmagerung, besonders Verfall des Gesichtes. Heute Punktion des sehr aufgetriebenen Abdomens bei hochgradiger Dyspnoë, links wurden 3850 ccm klaren Ascites entleert.

16. XI. In den folgenden Tagen stiegen die Beschwerden unter raschem Wiederansteigen des Ascites sehr hochgradig. Unter Zunahme der Beschwerden, die durch Morphium gelindert werden, stirbt Pat. am 19. XI. 00.

Diese Krankengeschichte giebt uns eine neue Bestätigung für viele frühere Beobachtungen. Als niedrigste Altersgrenze für das Vorkommen dieser endothelialen Geschwülste hatten wir etwa das 35. Lebensjahr festgesetzt; unsere Patientin stand im Alter von 54 Jahren. Der Verlauf der Erkrankung war sehr kurz; im September traten die ersten leichten Symptome und Beschwerden auf, die zuerst langsam, dann sehr schnell und erheblich zunahmen, und am 19. November erfolgte schon der Exitus letalis. In den letzten Wochen war besonders die Kachexie und das Schwächegefühl bei der Kranken sehr deutlich ausgesprochen. Auf die kurze Dauer des Leidens ist wohl das Fehlen metastatischer Knoten und der von ihnen verursachten Beschwerden zurückzuführen. Temperatursteigerungen traten auch hier während des ganzen Verlaufes der Krankheit nicht auf. Abweichend von den meisten andern

Fällen war hier die klare und nicht hämorrhagische Beschaffenheit des Exsudates, eine seltene Erscheinung, die durch die verhältnismässig geringe Geschwulstentwicklung, wie aus dem Sektionsprotokoll hervorgeht, zu erklären ist.

Besonderes Interesse verdient der Fall noch daher, weil hier während des Lebens die richtige Diagnose nicht gestellt werden konnte. Das einzige Mittel, das über die wahre Natur des Leidens hätte aufklären können, die Probelaparatomie, liess hier vollständig im Stich und sogar die Diagnose der Tuberkulose wahrscheinlicher oder sicher erscheinen. Denn selbst bei der Obduktion musste das Bild des mit kleinen und kleinsten Knötchen dicht übersäeten Bauchfells, wenn auch der Verdacht auf eine miliare Carcinose oder ein Endotheliom sehr bald ausgesprochen wurde, noch sehr im Zweifel darüber lassen, ob nicht doch vielleicht ein tuberkulöser Prozess zu Grunde läge.

Sektionsprotokoll.

Obducent: Professor Dr. v. Baumgarten.

Frau S. — Gynäkologische Klinik.
Tag und Stunde des Todes: 19. XI. 00.5 nm.
Tag und Stunde der Sektion: 20. XI. 00.10 vm.
Klinische Diagnose: Peritoneal-Pleural-Lungentuberkulose.
Anatom. Diagnose: Primärer Krebs des Peritoneums (Endothelioma malignum nodosum). Anämie. Feinste Krebsknötchen in der Pleura mit chronischer und akuter Pleuritis rechts. Rechts starke Kompressionsatelektase der Lunge. In der Niere kleinere infarctähnliche Herde. Hypertrophie und Dilatation des rechten Ventrikels mässigen Grades.

Mittelgrosse, weibliche Leiche von mittlerem Ernährungszustand, mit sehr blassen Hautdecken. Kein Ödem vorhanden. Totenstarre an den oberen Extremitäten aufgehoben, an den unteren erhalten. Auf der Linea alba verläuft eine völlig vernarbte Laparatomiewunde, welche 5 cm unter dem Nabel beginnt und $2^1/_2$ cm über der Symphyse endigt. Der Leib ist mässig vorgetrieben, der Nabel verstrichen. Alte Striae.

Hautdecken ziemlich fettreich. Die Muskeln sehr blass und gelb. Das Fettgewebe hat eine mehr orange Farbe.

Bei Eröffnung des Abdomens drängt sich klare, gelbliche, seröse Flüssigkeit vor; die Dünndarmschlingen treten in die Öffnung. Es ist sofort zu bemerken, dass die Darmschlingen von Knötchen mit grauer Farbe bedeckt und vielfach unter einander verwachsen sind. Auch bestehen Verwachsungen der Darmschlingen mit dem Peritoneum der vorderen Bauchwand, noch stärkere nach unten hinten, desgleichen mit der Serosa des Beckenraumes und der hinteren Uteruswand. Das Colon transversum ist mit dem Magen so fest verbunden, dass das Ligamentum gastrocolicum med. nicht mehr zu differenzieren ist. Das Netz ist in Form eines wurstförmigen Stranges am unteren Rande des Colon transversum sichtbar.

Die Milz ist klein, ebenfalls verwachsen, desgleichen die Leber, deren unterer Rand mit der unteren Thoraxwand abschneidet. Colon ascendens mit Leber, Leber mit Zwerchfell verwachsen.

Zwerchfellstand rechts 4. Intercostalraum, links 5. Aus der linken Pleurahöhle dringt nach Lüftung des Sternums seröse Flüssigkeit hervor. Doch zieht sich die Lunge gut zurück. Rechts findet sich ein abgesacktes hämorrhagisches Exsudat. Das Herz ist etwas nach links verschoben. Mitralis für 2, Tricuspidalis für 3 Finger durchgängig. Der rechte Ventrikel etwas vergrössert, partizipiert an der Herzspitze. Daher hat das Herz mehr kugelige, als konische Gestalt. Der rechte Ventrikel dilatiert und hypertrophiert.

Die linke Lunge zeigt in der Tiefe doch einige Verwachsungen, die sich leicht lösen lassen. Die Bronchien stark verknöchert. Starker Kollaps des Unterlappens, offenbar durch Kompression, die Pleura etwas getrübt. An der Oberfläche submiliare Knötchen, im ganzen spärlich, im Interlobärspalt etwas zahlreicher. Der Unterlappen atelektatisch und ödematös.

Kleiner lobulärer, pneumonischer Herd nahe der Basis. Die Spitze zeigt eine ganz minimale, flache Narbe, die kaum über die Pleura hinaus ins Lungengewebe reicht; keine wahrnehmbaren Tuberkelknoten. Bronchialdrüsen verkalkt.

Der rechte Unterlappen ist stark mit der Pleura costalis verwachsen, wodurch die Absackung im unteren Pleuraraum zu stande kommt. Am Zwerchfell eine besonders starke zipfelförmige Verwachsung, welche mit dem Messer durchtrennt werden muss. Die Lunge zeigt sich in ein waschlappenähnliches, dünnes, flaches Organ verwandelt; die Grenzen der einzelnen Lappen sind durch Verwachsungen undeutlich geworden. Die Oberfläche ist mit einem festen, fibrinösen Exsudat überzogen. Innerhalb desselben lassen sich ausserordentlich feine, graue und gelbliche Knötchen wahrnehmen. Auf dem Durchschnitt hat die Lunge ein lederartiges, trockenes Aussehen, besonders in den unteren und mittleren Partien, während die Spitze schaumiges Serum auspressen lässt. Bronchialdrüsen auch hier vergrössert, anthrakotisch verkalkt. In der Lunge selbst sind keine Spuren eines pathologischen Prozesses wahrzunehmen, nicht einmal eine Bronchitis.

Milz auf die Hälfte verkleinert und mit verschiedenen weissen und gelblichen Knötchen bedeckt. Die Kapsel ist diffus verdickt, die Pulpa atrophisch. Vena spermat. stark ausgedehnt. Linker Ureter dünn und schlank.

Linke Nebenniere atrophisch. In der linken Niere einige eigentümliche Herde*) von nicht keilförmiger Gestalt, sonst den meisten gemischt-weissen-hämorrhagischen Infarcten ähnlich.

Die rechte Niere ist klein, Becken normal, Kapsel leicht abzuziehen. Ähnliche Herde, wie links, finden sich nicht.

Der Magen normal. Die genaueste Besichtigung der

*) Die mikroskopische Untersuchung ergab kleine hämorrhagische Infarcte.

Schleimhaut des Dünn- und Dickdarms ergiebt nirgends Geschwüre, Knoten oder sonstige pathologische Veränderungen. Die der Serosa aufgelagerten und eingelagerten Knötchen haben grösstenteils eine mehr platte, flachlinsenförmige, als kugelige Gestalt. Sie sind auch grösser, als gewöhnlich die Tuberkeleruptionen zu sein pflegen und ferner unterscheiden sie sich von letzteren durch ihre graue bis grauweisse Farbe. In dem wurstförmig verdickten und zusammengeschrumpften Netze sind zahlreiche Knötchen vorhanden, die sich durch ihre Grösse (bis erbsengross und darüber), sowie durch markiges Aussehen von Tuberkelknoten unterscheiden. Die Schnittfläche ergiebt krebsmilchähnlichen Saft. Bei mikroskopischer Untersuchung der peritonealen Knötchen zeigt sich Zusammensetzung aus kubischen bis cylindrischen Zellen.

Leber, Pankreas: normal.

Genitalien: normal.

Schnittpräparate durch die Knötchen des Netzes ergeben typische Krebsstruktur.

Zur genaueren mikroskopischen Untersuchung wurden ein grösseres Knötchen aus dem Jejunum, mehrere miliare oder kleinere Knötchen aus dem Ileum, der von der Geschwulst stark veränderte Processus vermiformis, ein Teil des grossen Netzes und ein metastatisches Knötchen in der Pleura verwendet. Diese Präparate wurden sämtlich in Alkohol gehärtet, in Celloidin eingebettet und die Schnitte mit Hämatoxylin gefärbt.

Schon bei schwacher Vergrösserung sehen wir, dass die Zellwucherung nur in der Subserosa stattgefunden hat, und erkennen den deutlich ausgeprägten alveolären Bau, bei dem zahlreiche Haufen epithelioider Geschwulstzellen in das ziemlich dichte Netz des mässig gewucherten Bindegewebes eingebettet sind. Die Zellen selbst liegen im Gegensatz zum gewöhnlichen

Carcinom ziemlich locker nebeneinander und haben polymorphes Aussehen, aber fast nirgends cylindrische Gestalt und sind durch einen grossen, meist runden oder ovalen Kern und ein ziemlich schwer gegenseitig abgrenzbares Protoplasma ausgezeichnet. In diesen Eigenschaften finden wir also schon eine grosse Ähnlichkeit mit den von vielen Autoren beschriebenen Neubildungen dieser Art. Wichtiger als die eingehende Schilderung des mikroskopischen Bildes jedes der untersuchten Präparate, ist daher der Versuch, sich Klarheit darüber zu verschaffen, wo und in welcher Weise die Ausbreitung der Geschwulst vor sich gegangen ist und welche Zellen den Ursprung der Wucherung gebildet haben.

Den besten Ausgangspunkt für diese Betrachtung bilden die langen Zellstränge, die, wie bei so vielen anderen Fällen, auch hier reichlich vorhanden sind. Sie bestehen aus zwei nebeneinander liegenden Reihen jener oben beschriebenen Geschwulstzellen und sind beiderseits von Bindegewebe begrenzt. Findet nun eine Teilung und damit eine Vermehrung der Zellen statt, so sehen wir zunächst an einzelnen Stellen, dann in der ganzen Ausdehnung der Zellschläuche statt der zwei Reihen von Zellen deren drei oder vier nebeneinander auftreten, die allmählich das angrenzende Bindegewebe zur Seite drängen. Man kann diese Vorgänge am besten an den kleinsten Knötchen aus dem Ileum studieren.

Wird ein Zellstrang im Quer- oder Schrägschnitt getroffen, so zeigt sich uns das Bild eines vom Bindegewebe umschlossenen Zellhaufens oder -nestes. Da die Wucherung unaufhaltsam fortschreitet, nehmen diese Zellhaufen allmählich eine immer grössere Ausdehnung an. In den umfangreicheren Zellkomplexen liegen zwischen den Zellen nicht selten noch Reste und einzelne Fasern von Bindegewebe. Diese weisen wohl darauf hin, dass zwei oder mehr Zellschläuche durch zunehmendes Wachstum die sie umgebende Gerüstsubstanz

immer mehr verdrängt haben, so dass nur noch jene geringen Bestandteile derselben übrig bleiben. Bei fortschreitender Wucherung verschwinden auch diese allmählich, und die ursprünglich getrennten Zellhaufen bilden eine grosse zusammenhängende Masse. Es ist erklärlich, dass es bei diesen Vorgängen häufig zu Zerstörungen und Zerreissungen kleinerer Blutgefässe und infolgedessen zu Hämorrhagien kommt, wie sie ja auch von Schulz[130], Eppinger[41], Gebhardt[49], Glockner[51] u. s. w. beobachtet worden sind; doch sind in unseren Präparaten die Blutungen selbst in den grösseren Knötchen nicht sehr zahlreich und haben nur geringe Ausdehnung, was wohl mit der noch nicht sehr erheblichen Entwickelung der Neubildung zusammenhängt. Ebenso sind hier auch die regressiven Metamorphosen, wie die einfache Nekrose, Verflüssigung, Erweichung oder fettige Degeneration und kolloide Umwandlung der Zellen, die sonst in den grösseren Zellhaufen häufiger vorkommen, nur in ganz geringem Masse ausgesprochen. An der Gerüstsubstanz konnte eine mässige hyaline Degeneration, deren Fehlen wir ja schon früher als grosse Seltenheit erwähnt haben, festgestellt werden; in den Knötchen des grossen Netzes waren ausserdem kleine geschichtete Kalkkonkremente in das Bindegewebe eingelagert.

Während wir bei den Carcinomen regelmässig beobachten, dass die wuchernden Epithelien sich geradezu in das Bindegewebe einbohren, und sich dort erst Wege bahnen, gewinnen wir bei unserer Geschwulst durch genaue Betrachtung den Eindruck, als ob die Entwickelung der Neubildung nur in präformierten Höhlen oder Gängen fortschreitet und dass es sich überall nur um eine Verdrängung der Gerüstsubstanz, niemals um ein Vordringen der Zellen in dieselbe, handelt. Diese Annahme wird noch dadurch bestätigt, dass die Geschwulstentwicklung nirgends über die Grenzen der Subserosa hinausgeht; weder die Mucosa, noch die Serosa lassen

eine Zelleinlagerung erkennen. Die Serosa wird durch das Wachstum der Knötchen aus- und vorgebuchtet und zeigt wohl infolgedessen einige entzündliche Veränderungen. An einigen wenigen Stellen der Präparate könnte es doch wohl den Anschein erwecken, als ob eine oder mehrere Zellen in das Bindegewebe einzudringen versuchen; dabei müssen wir aber wohl auch mit der Möglichkeit rechnen, dass beim Schneiden mit dem Mikrotom einzelne Zellen etwas verschoben und über die Stränge der Zwischensubstanz verlagert werden.

Bei den kleinen metastatischen Knötchen der Pleura finden wir ganz analoge Verhältnisse, wie am Peritoneum. Auch hier ist ausschliesslich die Subserosa beteiligt, und die Wucherung der Zellen geht ebenfalls in der oben beschriebenen Weise vor sich.

Wie die Metastasen entstanden sind und von welchen Zellen die Geschwulstbildung ihren Ursprung genommen hat, darüber können wir ebenfalls aus dem Verhalten der Zellstränge einige fast sichere Anhaltspunkte gewinnen. Wir hatten vorhin schon gezeigt, dass die Zellwucherung wahrscheinlich in präformierten Höhlen stattfindet, und zwar sind wir der Meinung, dass dies die Lymphgefässe der Subserosa sind. Als Beweis können wir, wie die meisten früheren Autoren schon die Verteilung der Zellstränge anführen, die dem Lymphgefässnetze entspricht; ganz besonders scheint mir die häufige Gabelung und Verzweigung der Zellzüge diese Annahme zu unterstützen. Vor allen Dingen finden wir aber nicht selten aus zwei Reihen von Zellen gebildete Schläuche, die in der Mitte ein meist mit Detritus gefülltes Lumen haben. Es liegt daher nichts näher, als zu vermuten, dass die Wucherung von den Zellen ausgeht, welche die Innenfläche der Lymphgefässe auskleiden. Die normalen Lymphgefäss-Endothelien sind nämlich nirgends mehr im Bereich der Wucherung aufzufinden. Wir sind

daher wohl zu der Annahme gezwungen, dass diese Endothelien sich zu jenen früher beschriebenen Geschwulstzellen umgewandelt haben; anfangs bilden sie daher noch zwei von einem Lumen getrennte und nach den Seiten durch Bindegewebe begrenzte Stränge, die sich verästeln. Beim Wachstum der Zellen und durch ihre Vermehrung verschwindet das Lumen; es entstehen solide Zellstränge, deren fortschreitende Wucherung schon geschildert wurde. Nur an sehr vereinzelten Stellen gelang es mir, Bilder zu finden, wie sie häufiger von anderen Untersuchern angegeben worden sind, bei denen neben den Geschwulstzellen noch normale Endothelien die Begrenzung der Lymphgefässe gegen das Bindegewebe bilden. An diesen Stellen sind entweder die normal gebauten Wandzellen noch nicht in den pathologischen Prozess übergegangen, oder, was gewöhnlich angenommen wird und sehr wahrscheinlich klingt, die Geschwulstzellen infolge des Raummangels in die unversehrten Lymphgefässe hineingeschoben worden, was ja bei den Carcinomen sehr oft zu beobachten ist.

Überall dort, wo sehr grosse Zellmassen zusammenliegen, ist vielleicht auch die Annahme berechtigt, dass hier die Endothelien der Saftspalten an der Geschwulstbildung teilnehmen, wenigstens können die einzelnen, in diesen Haufen liegenden Bindegewebsfasern darauf hindeuten. Einen sicheren Nachweis für diese Behauptung konnte ich nicht liefern, da sich sonst keine Wucherungsvorgänge innerhalb der Saftspalten erkennen liessen.

Zur einwandsfreien Beweisführung über den Ursprung der Neubildung ist es noch nötig festzustellen, dass keine anderen Zellen ausser den genannten als Ausgangspunkt der Wucherung angesehen werden können. Die Mitbeteiligung aller echten Epithelien ist sowohl durch den makroskopischen Befund, bei dem nirgends eine primäre Geschwulst im Bereiche des Deckepithels der Haut und Schleimhäute entdeckt

werden konnte, als auch durch das mikroskopische Bild mit Sicherheit ausgeschlossen. Es kommen daher nur noch die Deckzellen der Serosa in Betracht. Bei sämtlichen Präparaten war dieser Endothelüberzug vollständig verschwunden, eine Erscheinung, die von sehr vielen Autoren in ähnlichen Fällen berichtet wird; durch die entzündlichen Komplikationen und den Ascites scheinen diese zarten Zellen gelockert und abgelöst zu werden. Gegen ihre Beteiligung an der Geschwulstbildung spricht ausserdem das Fehlen jedes Zusammenhanges der gewucherten und subserös gelegenen Zellen mit der Oberfläche der Serosa.

Ob die Entstehung der Metastasen in der Pleura auf fortgeleitete Wucherung der Endothelien in den Lymphbahnen oder durch Verschleppung von Geschwulstteilchen auf diesen Wegen zurückzuführen ist, konnte ich nicht entscheiden.

Aus den vorstehenden Ausführungen, deren Resultat ich kurz zusammenfassen will, sehen wir, dass sowohl über die Entstehung der Endotheliome der serösen Häute, als auch über ihre Benennung und Einreihung in eine Klasse der echten Geschwülste grosse Uneinigkeiten bestehen. Die meisten Autoren sind geneigt, diese Tumoren auf eine Wucherung der Endothelien der Lymphgefässe, teilweise auch noch der Saftspalten zurückzuführen. Unser Fall trägt zur Bestätigung dieser Annahme bei; doch konnte die Mitbeteiligung der Saftspalten-Endothelien nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Was die Benennung dieser Geschwülste anbelangt, so erschien es uns vorteilhaft, solange die wahre Natur und die Entwickelungsgeschichte der Endothelien noch nicht einwandsfrei klargelegt ist, die Bezeichnung „Endotheliom“ beizubehalten, die am leichtesten vor Verwechslungen schützt; von dem-

selben Fortschritt der Wissenschaft wird auch die Entscheidung der Frage abhängen, ob diese endothelialen Neubildungen zu den Sarcomen oder zu den Carcinomen zu rechnen sind.

In klinischer Beziehung unterscheiden sich diese Endotheliome kaum von den übrigen malignen Tumoren der serösen Häute, wodurch ihre sichere Diagnose geradezu zur Unmöglichkeit wird; aber auch die praktisch viel wichtigere Unterscheidung derselben von tuberkulösen Affektionen der Pleura oder des Peritoneums ist mit den grössten Schwierigkeiten verbunden, wenn auch einige differentialdiagnostische Merkmale aus der Litteratur zusammengestellt werden konnten.

Am Schlusse der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Döderlein für die freundliche Überlassung der Krankengeschichte, besonders aber Herrn Professor Dr. v. Baumgarten für die liebenswürdige Überweisung der Arbeit und für die hilfreiche Unterstützung bei der Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Ebenso bin ich Herrn Oberamtsarzt Privatdozent Dr. Walz für seine bereitwillige Hilfeleistung bei der mikroskopischen Untersuchung des vorstehenden Falles zu bestem Danke verpflichtet.

Litteratur.

1. Ackermann, Histogenese und Histologie der Sarkome. Volkmanns Samml. klin. Vortr. Nr. 233, 234. 1883.
2. Aldegarmann, Endothelkrebs des Magens. Refer. Borst. Arb. aus d. path. Inst. Würzburg Nr. 5.
3. Arloing und Courmont, Journ. de Physiol. et Pathol. général 1900.
4. — — Üb. d. Wert d. Serumreaktion etc. D. med. Wochenschr. 1900.
5. Baender, Sarkom. Geschw. i. d. Bauchhöhle. Dissert. Greifswald 1891.
6. Bargebuhr, Chylöse u. chyliforme Ergüsse etc. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 54. 1895.
7. Baumgart, Vaginaler u. abdom. Bauchschnitt b. tub. Peritonitis. D. med. Wochenschr. 1901 Nr. 2 u. 3.
8. Baumgarten, D. sog. Organisation d. Thrombus. Leipzig 1876.

8a. — D. Rolle der fixen Zellen i. d. Entzündung. Berl. klin. Wochenschr. 1900 Nr. 39 u. 40.

9. Beck u. Rabinowitsch, Üb. d. Wert d. Courmontschen Serumreakt. D. med. Wochenschr. 1900 Nr. 25.
10. — — Weitere Untersuch. üb. d. Wert d. Courmontschen Serumreakt. D. med. Wochenschr. 1901 Nr. 10.
11. Benda, Üb. d. prim. Carc. d. Pleura. D. med. Wochenschr. 1897 Nr. 21.
12. Bendix, Zur Serodiagn. d. Tuberk. D. med. Wochenschr. 1900 Nr. 14.
13. Beneke, Zieglers Beitr. Bd. VII 1890.
14. Billroth, Untersuch. üb. d. Entwickl. d. Blutgef. Berlin 1856.
15. — Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. XI 1869.
16. Birch-Hirschfeld, Zur Cylindromfrage. Arch. d. Heilk. Bd. 12.
17. — — Lehrb. d. path. Anat. II.
18. — — Grundriss d. allg. Path. 1892.
19. — — Allg. path. Anat. 1889.
20. Boegehold, Berliner klin. Wochenschr. 1878 Nr. 24.
21. Böhme, Prim. Sarcocarcinom d. Pleura. Virch.-Arch. Bd. 81 S. 181.
22. Borst, D. Verh. d. Endoth. bei der Entzünd. Verh. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1897.
23. — Zur Path. d. serös. Deckzellen. Vortr. i. d. phys. med. Gesellsch. zu Würzburg 1900.

24. Bostroem, Endothel carc. Dissert. Erlangen 1876.
25. Braun, Üb. Endotheliome d. Haut. Langenbecks Arch. Bd. 43.
26. v. Brunn, Zur Histol. d. Epith. d. serös. Häute. Centralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. Bd. XI 1900.
27. Buard, De la séroriact. tuberc. Thèse de Bordeaux 1900.
28. Chwostek, Fall v. prim. Pleurakrebs. Prag. Vierteljahrschr. f. prakt. Heilk. 1866 Bd. III.
29. Collier, The Lancet 1866 Nr. 21.
30. Cornil, Arch. de méd. expérim. 1897 Nr. 1.
31. Cornil et Ranvier, Manuel d'histol. path. I. S. 238.
32. G. Courmont, Presse médicale 1898 Nr. 49.
33. Darolles, Du caucer pleuro-pulmon. Thèse de Paris Nr. 340.
34. Deruschinsky, Prim. Sarkom d. Pleura. D. med. Wochenschr. Bd. XIV. 1888 S. 52.
35. Driessen, Untersuch. üb. glykogenreiche Endoth. Zieglers Beitr. XII 1893 S. 65.
36. Durante, Strickers med. Jahrb. 1872 Bd. IV.
37. Eberth, Epitheliom d. Pia mater u. Lunge. Virch. Arch. Bd. 49 S. 48.
38. — Üb. d. Blut- u. Lymphgef. d. Gehirns u. Rückenmarks, Virch. Arch. Bd. 49.
39. Ehrlich, Zur Diagn. d. carc. Pleurit. Charité-Annal. 1882.
40. Engelbach, Beitr. z. Diff.-Diagn. pleurit. Exsud. u. Neubild. d. Pleura. Dissert. Freiburg 1891.
41. Eppinger, Prag. mediz. Wochenschr. 1876.
42. Foerster, Atl. d. mikrosk.-path. Anat. 1859.
43. A. Fraenkel, Zur Diagnost. d. Brusthöhlengeschw. D. med. Wochenschr. 1891 Nr. 50 u. 51.
44. — Üb. prim. Endothelkrebs d. Pleura. Berl. klin. Wochenschr. 1892 Nr. 21 u. 22.
45. B. Fraenkel, D. Tuberkulin u. d. Frühdiagn. d. Tuberk. Berl. klin. Wochenschr. 1900 Nr. 12.
46. C. Fraenkel, Hygien. Rundschau 1900 Nr. 13.
47. Fraentzel, Krankh. d. Pleura. Ziemssens Handb. d. spec. Path. u. Ther. Bd. IV. 1876.
48. Friedreich, Zur Casuistik d. Neubild. Virch.-Arch. Bd. 27.
49. Gebhardt, Beitr. z. Kenntn. d. Endoth. d. Pleura. Dissert. Freiburg 1894.
50. Gegenbaur, Lehrb. d. Anat. d. Mensch. 6. Aufl. 1895 Bd. I.
51. Glockner, Üb. d. sog. Endothelkrebs d. serös. Häute. Zeitschr. f. Heilk. XVIII. 1897.
52. Golgi, Sulla struttura e sullo svilappo degli Psammomi. Pavia 1869. Refer. Virch-Arch. Bd. 51 1870.

53. Graser, Untersuch. üb. d. fein. Vorgänge etc. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 27 1888.
54. Guarnieri, Arch. per le szienze mediche. Vol. X Nr. 6.
55. Hampeln, Zur Symptomatologie occulter visceraler Carc. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. VIII 1884 S. 221.
56. — Üb. einen Fall v. prim. Lungen-Pleura-Carc. Petersb. med. Wochenschr. N. F. IV 1887.
57. Hansemann, Über Endotheliome. D. med. Wochenschr. 1896 Nr. 4.
50. Henle, Zeitschr. f. ration. Med. Bd. 3 S. 130.
59. — Üb. d. Ausbreit. d. Epithel. i. menschl. Körper. Müllers Arch. 1838.
60. Hertwig, Lehrb. d. Entwicklungsgesch. 6. Aufl. 1898.
61. Hildebrand, Üb. d. tubul. Angiosark. etc. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 31, 1891.
62. His, Die Häute u. Höhlen d. Körp. Akad. Progr. Basel 1865, S. 18.
63. Van der Hoeven, Mitteil. an de Mattos s. de Mattos.
65. Hoppe-Seyler, Physiol. Chemie. Berlin 1877, S. 82.
66. Hubl, Wiener med. Wochenschr. 1879, Nr. 52.
67. Jürgensen, Lehrb. d. spec. Path. u. Ther. Leipzig 1894.
68. Kaufmann, Lehrb. d. spec. path. Anat. 1896.
69. Klebs. Allg. Path. II, 1889.
70. Kolaczek, Üb. d. Angiosarkome. D. Zeitschr. f. Chir. IX, 1878.
71. Kölliker, Gewebelehre, 5. Aufl. 1867.
72. — Gewebelehre, 6. Aufl. 1889, Bd. I.
73. Kolossow, Üb. d. Struktur d. Pleuroperitoneal- und Gefässepithels. Arch. f. mikr. Anat. 1893, Bd. 42, S. 318.
74. — Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. u. mikr. Technik. Bd. IX, H. 1 u. 3.
75. Kundrat, Üb. d. krankh. Veränd. d. Endothelien. Strickers med. Jahrb. 1871.
76. Küttner, Die Geschwülste der Submaxillar-Speicheldrüse. Bruns Beitr. z. klin. Chir. Bd. XII, H. 1.
77. Langhans, Üb. Glykogen in path. Neubild. Virch. Arch. Bd. 120.
78. Laue, Üb. prim. malign. Neubild. d. Bauchf. Dissert. München 1890.
79. Lavereau u. Teissier, Nouveaux éléments de path. et de clin. médicale. Paris 1881.
80. Leube, Münch med. Wochenschr. 1887, Nr. 46.
81. Leydhecker, Üb. einen Fall v. Carc. d. Duct. ther. Virch.-Arch., Bd. 134, 1893.
82. Liebermeister, Vorles. über Path. u. Ther.
83. — Grundriss d. innern Med. 1900.
84. Löhlein, Gynäk. Tagesfragen. 1898, V.

85. — Zur Diagn. d. tub. Periton. D. med. Wochenschr. Jahr. XXVI, Nr. 39, 1900.
86. Lubarsch, Zur Lehre v. d. Geschwülsten, S. 294.
87. Lukjanow, Grundz. d. allg. Path. d. Zellen. Leipzig 1891.
88. Malassez, Arch. d. phys. norm. et path. 1876, Ser. II, Bd. 3.
89. Marchand, Untersuch. üb. d. Einheil. v. Fremdkörp. Zieglers Beitr. IV. 1888, H. 1.
90. — Üb. d. Veränd. d. Peritoneal-Endoth. etc. Sitz.-Ber. d. Gesellsch. z. Bef. d. ges. Naturw. Marburg 1897, Nr. 3.
91. — Üb. d. Bezieh. d. path. Anat. zur Entwicklungsgesch. Verh. d. deutsch. path. Ges. (Ponfick) II. 1899.
92. — Virch.-Arch. Bd. 100.
93. De Massy, Gaz. des hôpitaux. März 1867.
94. De Mattos (Teixeira), Zur Kasuist. d. prim. Pleuraendothelioms etc. Dissert. Freiburg 1894.
95. Mayer, Üb. d. Flimmerbeweg. Frorieps Notiz. 1836.
96. Meckel, Charité-Annalen, Bd. VII, S. 89.
97. Moutard-Martin, Etudes sur les pleurésies hémorragiques etc. Gaz. des hôpitaux. Nr. 41.
98. Nasse, D. Geschwülste der Speicheldrüsen etc. Arch. f. klin. Chir. Bd. 44. 1892, S. 233.
99. Neelsen, Endotheliom. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 31, 1882.
100. Neisser, Einig. Bem. üb. d. ther. u. diagn. Wert d. Alt-Tuberkulins. Therapie d. Gegenwart. 1900, Nr. 1.
101. Neumann, Üb. d. Knorpel- u. Chordazellen. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XIV, S. 54.
102. — Üb. Sarkome mit endoth. Zellen. Arch. d. Heilk. Bd. XIII, 1872.
103. — D. Bezieh. d. Flimmerepith. d. Bauchhöhle zum Eileiterepithel d. Frosches.
104. Nikolsky, Dissert. Petersburg 1880.
105. Ohrt, Lehrb. d. spec. path. Anat. Bd. I.
106. Paschutin, s. Lukjanow.
107. Perls, Virch. Arch. Bd. 56, S. 438.
108. Petrina, Üb. Carc. periton. Prager Vierteljahrsschr. Jahrg. 29, 1872.
109. Pirkner, Beitr. z. Histogen. d. prim. Endothelkrebs. d. Pleura. Dissert. Greifswald 1895.
110. Podack, Zur Kenntn. d. sog. Endothelkr. d. Pleura. D. Arch. f. klin. Med. Bd. 63, 1899.
111. Pollmann, Endotheliom d. Pleura u. d. Periton. etc. Zieglers Beitr. Bd. 26, 1899.
112. Preisich u. Berend, Diagn. Tuberkulinversuche etc. Orvosi Hetilap. Nr. 47, Refer. D. med. Wochenschr. 1900, Nr. 48.

113. Purjecz, D. Arch. f. klin. Med. Bd. 33.
114. Quincke, Geformte Bestandteile v. Transsudaten. D. Arch. klin. Med. Bd. 30, 1882.
115. Raab, Virch. Arch. Bd. 75, S. 451.
116. Rabl, Vortr. i. d. Vers. d. anat. Gesellsch. Berlin 1889, Sep.-Abdr. Fischer-Jena.
117. Ranvier, Epithelium. Nouv.-Dictionn. de méd. et de chir. pract.
118. v. Recklinghausen, Graefes Arch. f. Ophtalm. Bd. 2.
119. Rehn, Die Erkrank. d. Bauchf. Gerhardts Handb. der Kinderkrankh. Bd. IV, 2.
120. Reincke, Zwei Fälle v. Krebsimpfung in Punktionskanälen. Virch.-Arch. Bd. 51, 1870.
121. Ribbert, D. path. Wachstum der Gewebe etc. Bonn 1896.
122. — Lehrb. d. path. Histol. 1896.
123. — Allg. Path. u. allg. path. Anat. 1901.
124. Rieder, Zur Diagn. d. Neubild. bei klinisch-mikr. Untersuch. v. Transsud. D. Arch. f. klin. Med. 54, 1895.
125. Roloff, Habilit.-Schr. Tübingen 1894.
126. Roloff, Üb. d. Rolle d. Pleuroperiton. Endoth. etc. Baumgarten, Arb. aus d. path. Inst. Tübingen, Bd. II.
127. Rossier, Caucer primitif de la plèvre. Zieglers Beitr. XIII., 1894.
128. Schiele, Cancoride d. äuss. Haut u. Schleimhäute. Dissert. Bern 1880.
129. Schottelius, Ein Fall v. prim. Lungenkrebs. Dissert. Würzburg 1874.
130. Schulz, Endothelcarcinom. Arch. d. Heilk. 1876, XVII. Jahrg.
131. Schüppel, D. Entwickl. d. kalkkörperh. Sark. d. Dura mater. Arch. d. Heilk. 1869, Bd. 4.
132. Schweigger-Seidel u. Dogiel, Arb. aus d. phys. Anst. Leipzig 1866.
133. Schweninger, Annalen d. Krankenh. München 1878.
134. Senator, Üb. Chylurie u. chylösen Ascites. Charité-Annal. 1885, S. 307.
135. Siegel, Zur Kenntn. d. prim. Pflasterepithelkrebses d. Lunge. Dissert. München 1887.
136. Siegert, Zur Histiogen. d. prim. Lungenkrebses. Virch.-Arch. Bd. 134, 1893.
137. Steudener, Beitr. z. Onkologie. Virch.-Arch. Bd. 42, 1868, S. 39.
138. Strümpell, Lehrb. d. spec. Path. u. Ther. 1895.
139. Tanaka, Üb. d. klin. Diagn. von Endotheliomen. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 51, 1899.
140. Thiry, Üb. d. Vorkommen d. Flimmerepith. etc. Götting. Nachr. 1862, S. 171.

141. Thoma u. Heuking, Virch.-Arch. Bd. 109, S. 288, 1887.
142. Tillmann, Histol. Beitr. z. Lehre v. d. Sark. Arch. d. Heilk. Bd. 14.
143. Trousseau, Leçons de clinique médicale.
144. Unverricht, Beitr. z. klin. Gesch. d. krebs. Pleuraergüsse. Zeitschr. f. klin. Med. Bd IV, 1882.
145. Vallin, Arch. générales de médecine 1869.
146. Vermorel, Recherches anat. et expér. sur l'inflamm. pleurale, Paris 1878.
147. R. Volkmann, Üb. endoth. Geschwülste. D. Zeitschr. f. Chir. Bd. 41, 1895.
148. Wagner, Tuberkelähnl. Lymphadenom. Arch. d. Heilk Bd. XII, 1870.
149. — Handb. d. allg. Path. 6. Aufl. 1874.
150. Waldeyer, Archiblast. u. Parablast. Arch. f. mikr. Anat. Bd. XXII, 1883.
151. — Virch. Arch. Bd. 55, S. 132.
152. — Zur path. Anat. d. Wundkrankh. Virch.-Arch. Bd. 40.
153. — Kittsubstanz u. Grundsubstanz, Epithel u. Endothel. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 57, H. 1.
154. Ziegler, Allgem. Path. IX. Aufl. 1898.
155. — Lehrb. d. spec path. Anat. IX. Aufl. 1898.

Lebenslauf.

Heinrich Wichern, evangelischer Konfession, Sohn des Buchhändlers Heinrich Wichern zu Hamburg, wurde am 21. Februar 1878 zu Hamburg geboren. Seinen Unterricht erhielt er auf dem Wilhelm-Gymnasium zu Hamburg, welches er Michaelis 1896 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Die ersten vier Semester studierte er in Tübingen, wo er im S. S. 1898 das Physikum bestand. Darauf besuchte er die Universitäten zu München, Berlin und Kiel und ging Michaelis 1900 wieder nach Tübingen, wo er im W. S. 1901/1902 sein medizinisches Staatsexamen bestand.

Druck von Hesse & Becker in Leipzig.